This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

COUNTWAY LIBRARY
HC 4CLT 9

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
NOV 16 1964
LIBRARY

t. 5827
Part 9.

Digitized by Google

DAVID TOWNSEND

Digitized by Google

Digitized by Google

OCT 1 - 1908

30354

TUBERKULOSE-ARBEITEN

AUS DEM

KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

9. HEFT.

Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. II. Von Reg.-Rat **Dr. A. Weber** und Reg.-Rat **Dr. Titze.**

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes. Von Reg.-Rat **Dr. A. Weber**, Reg.-Rat **Dr. Titze**, sowie Geh. Reg.-Rat Prof. **Dr. Schütz** und **Dr. Holland.**

Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Kuhmilch nach intravenöser Injektion menschlicher Tuberkelbazillen. Von Reg.-Rat **Dr. Titze.**

Über Papageien- und Kanarienvogel-Tuberkulose. Von Reg.-Rat **Dr. A. Weber**, Reg.-Rat **Dr. Titze** und **Dr. O. Weidanz.**

Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbazillen des Typus bovinus und Tuberkelbazillen des Typus humanus. Von Reg.-Rat **Dr. Titze** und **Dr. O. Weidanz.**

Beitrag zur Frage der Infektionswege. Von Oberarzt **Dr. F. Dieterlen.**

Beitrag zur Frage der Schnelldiagnose der Tuberkulose im Tierversuch. Von Oberarzt **Dr. F. Dieterlen.**

BERLIN.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER.

1908.

Digitized by Google

Digitized by Google

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. II. Mitteilung. Von Reg.-Rat Dr. med. A. Weber, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und Reg.-Rat Dr. med. vet. Titze, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 1

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes. Von Reg.-Rat Dr. med. A. Weber, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Reg.-Rat Dr. med. vet. Titze, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, sowie Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Schütz, Direktor des pathologischen Instituts der Königlichen tierärztlichen Hochschule zu Berlin und Dr. med. vet. Holland 27

Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Kuhmilch nach intravenöser Injektion menschlicher Tuberkelbazillen. Von Reg.-Rat Dr. med. vet. C. Titze, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 50

Über Papageien- und Kanarienvogel-Tuberkulose. Von Reg.-Rat Dr. A. Weber, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Reg.-Rat Dr. Titze, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und Dr. O. Weidanz, wissenschaftlicher Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamt 59

Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbazillen des Typus bovinus und Tuberkelbazillen des Typus humanus. Von Reg.-Rat Dr. med. vet. C. Titze, Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und Dr. med. O. Weidanz, wissenschaftlicher Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamtes 79

Beitrag zur Frage der Infektionswege. Von Dr. F. Dieterlen, Kgl. württ. Oberarzt, komm. zum Kaiserlichen Gesundheitsamt 93

Beitrag zur Frage der Schnelldiagnose der Tuberkulose im Tierversuch. Von Dr. F. Dieterlen, Kgl. württ. Oberarzt, komm. zum Kaiserlichen Gesundheitsamt 118

Digitized by Google

Digitized by Google

Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose.

II. Mitteilung*).

Von

Reg.-Rat **Dr. med. A. Weber,**
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

und

Reg.-Rat **Dr. med. vet. Titze,**
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

V. Versuche mit dem Koch-Schützschen Impfstoff (Tauruman).

Der Impfstoff Tauruman, der seit November 1905 von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht wird, stellt eine Aufschwemmung lebender menschlicher Tuberkelbazillen in Kochsalzlösung dar. Die Gebrauchsanweisung, welche ihm beigegeben ist, hat folgenden Wortlaut:

„Die Impfung mit dem nach der Vorschrift der Herren Professoren R. Koch und Schütz hergestellten Impfstoffe ist eine Schutzimpfung. Sie verfolgt den Zweck, gesunde Rinder vor der Erkrankung an Tuberkulose zu bewahren.

Die Impfung soll nur an gesunden Rindern und zwar, wenn irgend möglich, schon im ersten Lebensmonat vorgenommen werden. Ältere Rinder erkranken nach der Impfung zuweilen schwer, so daß es ratsam erscheint, von der Impfung älterer Rinder überhaupt Abstand zu nehmen. Unbedingt auszuschließen von der Impfung sind hochträchtige und fieberhaft erkrankte Rinder.

Wir liefern den Impfstoff in Form von Emulsionen, eingeschmolzen in Glasröhrchen, welche bis zum Gebrauche an einem kühlen und dunklen Orte aufzubewahren sind. Beim Lagern der Röhrchen bildet sich in der Flüssigkeit ein Bodensatz, welcher durch mäßiges Schütteln wieder zur feinsten Verteilung gebracht werden kann. Jedes Röhrchen trägt das Datum der Herstellung des Impfstoffes und die Angabe der Dauer seiner Verwendbarkeit.

Der Impfstoff ist für Menschen gefährlich, bei seiner Aufbewahrung und Verwendung ist daher mit großer Vorsicht zu verfahren. Jedes Verstreuen oder Verspritzen von Teilchen oder Tröpfchen des Impfstoffes ist sorgfältig zu vermeiden. Jede Wunde, die infolge von Verletzung durch die Nadel der Spritze an den Fingern usw. entstanden ist, ist sofort mit Weingeist von 90% (Arzneibuch für das Deutsche Reich, Ph. G. IV) zu behandeln.

Da der Impfstoff nicht dauernd haltbar ist, so sind wir bereit, Röhrchen, welche innerhalb 8 Tagen nicht zur Verwendung kommen konnten, gegen frisch gefüllte Röhrchen umzutauschen, oder gegen Erstattung des Preises nach Abzug der Postspesen zurückzunehmen, jedoch nur dann, wenn die Rücksendung der uneröffneten Röhrchen spätestens am zehnten Tage nach ihrer Füllung portofrei an uns erfolgt ist (maßgebend ist hierbei das Datum des Poststempels).

Die Menge des Impfstoffes beträgt für jedes Rind ohne Rücksicht auf das Alter 10 ccm. Jedes der von uns abgegebenen Röhrchen enthält die Injektionsmenge für ein Rind.

Vor der Entnahme des Impfstoffes ist das Röhrchen gut zu schütteln.

Der Impfstoff wird mit einer 10 ccm haltenden Stempelspritze, die mit Weingeist von 90% (Arzneibuch für das Deutsche Reich, Ph. G. IV) gereinigt und danach lediglich durch wiederholtes Ausspritzen mit sterilem Wasser sorgfältig von dem an den Wänden haftenden Weingeist befreit

*) I Mitteilung siehe Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Heft 7, 1907. p. 1.

Digitized by Google

ist, direkt aus dem Röhrchen entnommen. Desinfizierende Flüssigkeiten dürfen nicht verwandt werden.

Der Impfstoff wird in die Drosselvene der Rinder in folgender Weise eingespritzt:

Eine etwa handtellergroße Stelle im oberen Drittel der linken Halsseite über der Drosselvene wird geschoren und mit Alkohol gereinigt. Dann wird der Kopf des zu impfenden Tieres gestreckt gehalten. Man drückt nun die Drosselvene mit der linken Hand unterhalb der abgeschorenen Stelle gut zusammen und führt die Kanüle mit kräftigem Stoße durch die Haut und die Venenwand in die prall gefüllte Vene ein. Wird durch das Ausfließen von Blut aus der Kanüle angezeigt, daß die Spitze derselben tatsächlich in die Vene eingedrungen ist, so setzt man die Injektionsspritze auf die Kanüle fest auf. Kanüle und Spritze werden nun mit der linken Hand gehalten, während mit der rechten Hand der Stempel der Spritze allmählich angedrückt und hierdurch der Impfstoff allmählich in die Vene gespritzt wird. Hierauf zieht man die Kanüle mit der Spritze heraus und bedeckt die Einstichstelle unter leichtem Druck etwa eine Minute lang mit einem Wattebausch, der mit Weingeist von 90% (Arzneibuch für das Deutsche Reich, Ph. G. IV) völlig getränkt ist.

Spritze und Kanülen müssen nach dem Gebrauch mit Weingeist von 90% (Arzneibuch für das Deutsche Reich, Ph. G. IV) gereinigt werden. Bevor die Spritzen zu neuen Einspritzungen gebraucht werden, müssen sie durch wiederholtes Ausspritzen mit sterilem Wasser sorgfältig von dem an den Wänden haftenden Weingeist befreit werden. Desinfizierende Flüssigkeiten dürfen nicht verwendet werden.

Die den Impfstoff enthaltenden Röhrchen dürfen nach der Entleerung nicht fortgeworfen werden, sondern sind zunächst in einem Gefäß mit Wasser 5 Minuten lang aufzukochen oder 24 Stunden lang in eine 5%ige Lysollösung zu legen, oder mit Weingeist von 90% (Arzneibuch f. d. Deutsche Reich, Ph. G. IV) auszuspülen.

Die Abgabe des Impfstoffes erfolgt nur an Tierärzte. Auch darf nur der Tierarzt selbst, nicht ein von ihm beauftragter Laie die Impfung vornehmen.

Die Herren Tierärzte erhalten den Impfstoff zum Preise von Mark 1.— (ab Höchst) inkl. Packung.

Bei Bestellungen wolle man sich des Namens „Tauruman“ bedienen“.

Ausführlichere Mitteilungen über Versuche mit diesem Impfstoff liegen in der Literatur bis jetzt noch nicht vor. Eber erwähnt nur kurz, daß er wesentliche Unterschiede in dem Verhalten der mit Bovovaccin und mit Tauruman schutzgeimpften Rinder bis jetzt nicht habe feststellen können, und Mießner empfiehlt für die Praxis Kombination der Taurumanimpfung mit den strengsten hygienisch-prophylaktischen Maßnahmen.

Die in den Versuchsstallungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes vorgenommene Prüfung des Taurumans ist in derselben Weise ausgeführt worden wie diejenige des Bovovaccins, über die im 7. Hefte dieser Arbeiten berichtet worden ist.

Die mit Tauruman vorbehandelten Rinder wurden auf ihre Widerstandsfähigkeit geprüft durch intravenöse und subkutane Impfung, durch Inhalation und Verfütterung von Perlsuchtbazillen in Reinkultur, wozu derselbe Kulturstamm (B 6) benutzt wurde, der auch zur Prüfung der Mehrzahl der Bovovaccintiere gedient hatte. Ferner wurden Taurumantiere der natürlichen Infektionsgefahr durch Zusammenstellen mit an offener Lungentuberkulose leidenden Kühen ausgesetzt.

Die Prüfung erfolgte 4—9 Monate nach der Taurumanimpfung, dabei war für die untere Grenze maßgebend die Angabe von Koch, Schütz, Neufeld und Mießner, daß die vollständige Immunität erst etwa 3 Monate nach der Schutzimpfung eintrete, für die obere Grenze die von uns in Übereinstimmung mit Vallée und Hutyra gemachte Beobachtung, daß die Rindern durch Vorbehandlung mit lebenden menschlichen Tuberkelbazillen verliehene erhöhte Widerstandskraft günstigsten-

Digitized by Google

falls nur 1 Jahr anhält, dann wieder abnimmt und 1½—2 Jahre nach der Schutzimpfung in der Regel vollständig erloschen ist.

Die Tiere hatten zur Zeit der Taurumanimpfung ein Alter von durchschnittlich 3 Wochen, sie stammten aus Stallungen, die einer ständigen tierärztlichen Kontrolle unterstehen, außerdem wurden, wie bei den Versuchen mit Bovovaccin, alle diejenigen Kälber vom weiteren Versuche ausgeschaltet, die unmittelbar nach der intravenösen Einverleibung des Taurumans eine Temperatursteigerung zeigten, die als Reaktion auf bereits vorhandene tuberkulöse Herde hätte aufgefaßt werden können.

Zu den Taurumanimpfungen, die am 30. April, 5. Juni und 12. September 1906 ausgeführt wurden, dienten die Impfstoffnummern Op.-Nr. 30, 31 und 32; sie erwiesen sich als für Meerschweinchen vollvirulent.

Die mit Tauruman geimpften Kälber zeigten nach der Impfung sämtlich Temperatursteigerung, die zwischen dem 10. und 15. Tage nach der Impfung mehr oder weniger plötzlich einsetzte. Die Höhe der Temperatursteigerung schwankte zwischen 40,2 und 41,7° C. Das Fieber hielt sich 2—8 Tage auf der Höhe, um dann langsam, oft staffelförmig abzufallen. Während der Fieberperiode bestand Husten, bei einigen Tieren auch eine Verminderung der Gewichtszunahme. Sämtliche Tiere überstanden jedoch diese Erkrankung ohne jeden bleibenden Nachteil. Dasselbe war der Fall bei einer größeren Anzahl von Tieren, die auf einem tuberkuloseverseuchten Gute mit Tauruman geimpft wurden. Nur in einem Bestande, in welchem latente Kälberpneumonie herrschte, wurden ungünstige Erfahrungen mit der Taurumanimpfung gemacht, wie dies ja auch für die Bovovaccination bekannt ist. Für solche Bestände dürfte das Tauruman jedoch gefährlicher sein als Bovovaccin.

Die Versuche, die im Anhang ausführlich mitgeteilt und in der Tabelle kurz zusammengestellt sind, hatten folgendes Ergebnis.

1. Prüfung durch intravenöse und subkutane Impfung.

Ein 9 Monate nach der Taurumanimpfung mit 0,005 g Perlsuchtbazillen (B 6) intravenös geimpftes Rind zeigte keine erhöhte Widerstandskraft, es ging bereits nach 19 Tagen ein, während das Kontrolltier 24 Tage lebte.

Dagegen blieb ein 7¾ Monate nach der Taurumanimpfung mit 0,05 g Perlsuchtbazillen subkutan nachgeimpftes Rind am Leben, während das Kontrolltier bereits nach 46 Tagen an Tuberkulose einging. Als das erstere Tier 261 Tage nach der Nachimpfung geschlachtet wurde, fand sich Tuberkulose der Impfstelle, der regionären Bugdrüse und oberen Halsdrüse, sowie Tuberkulose der Pleura pulmonalis und der Milz. Die regionäre Bugdrüse zeigte verhältnismäßig geringe Veränderungen, sie hatte auf die subkutane Impfung mit Perlsuchtbazillen nur durch geringgradige Schwellung reagiert.

2. Prüfung durch Inhalation.

Die Versuche wurden mit dem in Heft 3 der Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt S. 32 beschriebenen Apparat ausgeführt. Die Inhalationsdosis betrug 0,001 g Perlsuchtbazillen (B 6). Bei dem einen Tiere (I. R. 30), das

Digitized by Google

5 Monate nach der Taurumanimpfung durch Inhalation geprüft und 270 Tage nach der Inhalation geschlachtet wurde, fanden sich in den Mediastinal- und Bronchialdrüsen ganz vereinzelt submiliare bis linsengroße tuberkulöse Herde. Die Lungen enthielten nur im rechten Mittellappen ein linsengroßes, im rechten Hinter- und im linken Vorderlappen je ein linsengroßes verkästes Knötchen. Außerdem war in der rechten Niere ein stecknadelkopfgroßes verkästes Knötchen vorhanden.

Ein zweites Tier (I. R. 41), das 8 Monate nach der Taurumanimpfung geprüft und 272 Tage nach der Inhalation geschlachtet wurde, hatte in sämtlichen nicht wesentlich vergrößerten Mediastinal- und Bronchialdrüsen zahlreiche miliare bis linsengroße, käsig-kalkige Herde und im linken Lungenvorderlappen ein stecknadelkopfgroßes graues, im Zentrum verkästes Knötchen.

Die beiden Kontrolltiere, die 246 bezw. 272 Tage nach der Inhalation geschlachtet wurden, wiesen beide eine schwere Lungentuberkulose und eine schwere Tuberkulose sämtlicher Mediastinal- und Bronchialdrüsen auf. Die Lungen zeigten das typische Bild der Tuberculosis caseosa lobularis und waren von haselnuß- bis taubeneigroßen, zum Teil erweichten Herden durchsetzt. Das eine Kontrolltier hatte außerdem noch einen erbsengroßen Herd in der rechten Retropharyngealdrüse und je einen Herd in zwei Mesenterialdrüsen, das zweite Kontrolltier eine schwere Serosentuberkulose der Brusthöhle, Tuberkulose der Nieren, der Nierendrüsen, Portaldrüsen und des Serosaüberzuges der Leber.

Während also bei den beiden immunisierten Tieren die Tuberkulose im wesentlichen auf die Mediastinal- und Bronchialdrüsen und ganz vereinzelte Herde in den Lungen beschränkt war, wiesen die beiden Kontrolltiere eine ganz schwere Tuberkulose der Lungen und der zugehörigen Drüsen sowie auch Tuberkulose anderer Organe auf.

3. Prüfung durch Fütterung.

Zwei immunisierte Rinder erhielten 8 bezw. 5 Monate nach der Taurumanimpfung ebenso wie zwei Kontrolltiere einmal je eine Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) in Milch verabreicht. 253 bezw. 256 Tage nach der Fütterung getötet, zeigten die beiden Taurumantiere nur in einer Anzahl von nicht vergrößerten Mesenterialdrüsen submiliare bis miliare, gelbe, verkäste, unter der Kapsel gelegene, nur schwer sichtbare Herde, die anscheinend in Ausheilung begriffen waren, während die beiden Kontrolltiere eine schwere Tuberkulose sämtlicher Mesenterialdrüsen, der Retropharyngeal- und anderer Halsdrüsen, sowie der Portaldrüsen aufwiesen. Außerdem fanden sich tuberkulöse Herde in den Mediastinal- und Bronchialdrüsen, den Lungen, bei einem der Kontrolltiere auch in der Leber.

Hier hatte also im Gegensatz zu den Versuchen mit Bovovaccin die Taurumanimpfung den Tieren eine hohe Widerstandskraft auch gegen die Infektion vom Verdauungskanal aus verliehen.

Sucht man nach einer Erklärung für den verschiedenen Ausfall der beiden Versuchsreihen. so wäre zunächst darauf hinzuweisen, daß gerade bei diesen Ver-

Digitized by Google

suchen verschiedene Kulturstämme zur Fütterung der Bovovaccintiere und der Taurumantiere verwandt wurden. Wahrscheinlicher erscheint uns jedoch die Erklärung, daß bei den Bovovaccintieren, als sie 10 Monate nach der Zweitimpfung durch Fütterung geprüft wurden, eine etwa vorher vorhandene erhöhte Widerstandskraft bereits wieder erloschen war, während die Taurumantiere, die 5 bezw. 8 Monate nach der Schutzimpfung geprüft wurden, eine solche noch besaßen.

4. Prüfung durch den natürlichen Infektionsversuch.

Entsprechend dem Versuch mit bovovaccinierten Rindern wurden 3 Taurumanrinder und 2 Kontrolltiere in einem kleinen Stall mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh zusammengestellt. Die Tiere standen sich zu je 3 an einer hölzernen Krippe gegenüber und wurden mit Ausnahme der Kuh jeden Tag umgestellt, so daß jeden Tag ein anderes Tier der kranken Kuh direkt gegenüberstand.

Zu dem Versuche dienten im ganzen 3 tuberkulöse Kühe. Die erste stand 35 Tage lang bis zu ihrem Tode im Stalle, die zweite 29 Tage, worauf sie gegen eine dritte Kuh ausgewechselt wurde, die jedoch schon nach 7 Tagen einging. Im ganzen standen also die zu prüfenden Tiere 71 Tage lang mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh zusammen.

Zwei der Taurumanrinder wurden 4 Monate, das dritte 7 Monate nach der Schutzimpfung das erste Mal der Infektionsgefahr ausgesetzt.

Sämtliche auf diese Weise der natürlichen Infektion ausgesetzten Rinder erwiesen sich als tuberkulös, als sie durchschnittlich 300 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr geschlachtet wurden.

Die geringsten Veränderungen zeigte dasjenige Taurumanrind, das 7 Monate nach der Schutzimpfung der natürlichen Infektion ausgesetzt worden war (I. R. 42). Mit Ausnahme von vereinzelten miliaren bis linsengroßen, käsig-kalkigen Herden, die in sieben Mesenterialdrüsen gefunden wurden, war das Tier frei von Tuberkulose.

Das eine der beiden 4 Monate nach der Schutzimpfung der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzten Rinder (I. R. 43) hatte Tuberkulose der rechten Tonsille, beider Retropharyngealdrüsen, der hinteren Mediastinaldrüse und schwere Serosentuberkulose der Brusthöhle, das andere (I. R. 45) Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen, in geringem Grade der Mediastinal- und Bronchialdrüsen sowie der Lungen, ferner eine schwere Serosentuberkulose in der Brusthöhle.

Die beiden Kontrolltiere hatten Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen und beinahe sämtlicher Mesenterialdrüsen, der Mediastinal- und Bronchialdrüsen sowie der Lungen, das eine auch Tuberkulose einer Portaldrüse.

Abgesehen von dem Taurumanrind 42 haben also die immunisierten Rinder keine wesentlich höhere Widerstandskraft gegen die natürliche Infektion gezeigt als die Kontrolltiere; ein Unterschied zwischen beiden bestand nur insofern, als bei den immunisierten Tieren die Tuberkulose der serösen Häute, bei den Kontrolltieren die Erkrankung der Drüsen und Organe, besonders der Lungen im Vordergrund des Krankheitsbildes stand.

Faßt man die Ergebnisse der Taurumanversuche zusammen, so ergibt sich zu-

Digitized by Google

nächst, daß keines der neun auf verschiedene Weise nachgeprüften Taurumantiere sich bei der Schlachtung als frei von tuberkulösen Veränderungen erwies. Dagegen ist es unverkennbar, daß das Tauruman, wie dies ja nach den früheren Versuchen zu erwarten war, den Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren eine vorübergehende erhöhte Widerstandskraft verliehen hat. Besonders deutlich tritt dies bei der Nachprüfung durch Inhalation und Fütterung zutage. Nicht so deutlich zum Ausdruck kommt dieser günstige Einfluß des Taurumans jedoch bei der Prüfung durch Zusammenstellen mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh während der Dauer von 71 Tagen. Die Erklärung für diesen Unterschied dürfte darin zu suchen sein, daß der letztere Infektionsmodus ein viel schwererer und gefährlicherer ist, denn die Tiere haben dabei fortgesetzt Gelegenheit die Krankheitserreger aufzunehmen, während es sich im ersteren Falle um eine einmalige Aufnahme einer verhältnismäßig geringen, wie in einer weiteren Arbeit gezeigt werden wird, sich bereits der unteren Grenze der Infektionsdosis nähernden Menge von Tuberkelbazillen handelt.

Nachtrag zu den Versuchen mit Bovovaccin*).

Zur Zeit als die Taurumanrinder in der oben beschriebenen Weise der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzt wurden, befanden sich in den Stallungen des Gesundheitsamtes noch zwei mit Bovovaccin immunisierte, noch nicht nachgeprüfte und auf Tuberkulin nicht reagierende Rinder. Das eine Tier (I. R. 41) war im Alter von 4 Wochen am 28. Februar 1905 der Erstimpfung, am 13. Juli 1905 der Zweitimpfung, das zweite Tier (Z. 206) im Alter von 3 Monaten am 16. Juni 1905 der Erst- und am 9. November 1905 der Zweitimpfung unterzogen worden. Beide Tiere wurden am 31. Januar bezw. 12. Februar 1907, also 1 Jahr 7 1/2 Monate bezw. 1 Jahr 2 Monate nach der Zweitimpfung in denselben Stall gestellt, in dem sich die Kuh mit offener Lungentuberkulose und die zu prüfenden Taurumanrinder mit den Kontrolltieren befanden. Die Bovovaccintiere standen jedoch nicht unmittelbar mit diesen Rindern zusammen, sondern getrennt neben ihnen in einer besonderen Boxe und zwar I. R. 41 während einer Dauer von 51, Z. 206 von 71 Tagen. Beide Tiere infizierten sich mit Tuberkulose. I. R. 41 hatte, 309 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr geschlachtet, in einer mittleren Mediastinaldrüse, in der langen hinteren Mediastinal- und der linken Bronchialdrüse vereinzelt stecknadelkopf- bis linsengroße käsig-kalkige Herde. Rind Z. 206 wurde 313 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr geschlachtet und zeigte starke Tuberkulose beider Retropharyngeal- und in geringerem Grade der Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Im Zwerchfellappen der linken Lunge fanden sich zwei erbsengroße abgekapselte Herde. Außerdem bestand Serosentuberkulose in der Brusthöhle.

Also auch dieser verhältnismäßig leichteren Probe hielten die Tiere nicht stand. Da sie erst 1 Jahr 2 Monate bezw. 1 Jahr 7 1/2 Monate nach der Zweitimpfung der Infektionsgefahr ausgesetzt wurden, dürfte zur Zeit der Prüfung die durch die Schutzimpfung verliehene erhöhte Widerstandskraft bereits wieder verschwunden gewesen

*) Vgl. Heft 7 dieser Arbeiten Seite 16.

Digitized by Google

sein. Ebenso wie Hutyra konnten wir uns bei einigen unserer Versuche des Eindrucks nicht erwehren, daß vielleicht auf das Stadium der erhöhten, ein solches verminderter Widerstandskraft folgt.

Vergleicht man das Ergebnis der vorstehend mitgeteilten Taurumanversuche mit demjenigen der Bovovaccinversuche im 7. Heft dieser Arbeiten, wägt man all die einzelnen Gesichtspunkte sorgfältig gegeneinander ab, so gelangt man zu dem Schlusse, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen Bovovaccin- und Taurumanimpfung hinsichtlich ihrer immunisierenden Wirkung, geprüft durch Experimente in Versuchsstallungen, sich im allgemeinen nicht ergeben hat. Als Vorzug des Taurumans ist zu erwähnen, daß es ein gleichmäßiges Präparat darstellt, während dies bei Bovovaccin nicht der Fall ist.

Der Punkt, an dem der Erfolg sowohl der Bovovaccination als auch der Taurumanimpfung in der Praxis in erster Linie scheitern dürfte, ist die kurze Dauer der erzielten Immunität. Allerdings wäre es denkbar, und damit rechnet z. B. Roemer, daß leichte Infektionen, welche die Tiere sich unter natürlichen Verhältnissen während des Stadiums der erhöhten Widerstandskraft zuziehen, diese Widerstandskraft noch erhöhen oder sie wenigstens auf der Höhe halten könnten, aber ein Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ist bis jetzt noch nicht erbracht. Die experimentellen Tatsachen, die auf Seite 5 und 6 des 7. Heftes dieser Arbeiten mitgeteilt sind, sprechen vielmehr eher dagegen.

Mitteilungen über Erfahrung mit der Schutzimpfung in der Praxis in größerem Maßstabe liegen bis jetzt nur in bezug auf die Bovovaccination vor, und zwar sind zu einem günstigen Resultat gelangt Ebeling, Lorenz, Roemer, Strelinger und Schricker. Legt man jedoch kritischen Maßstab an diese Mitteilungen an, so wird man in Übereinstimmung mit Dammann, Hutyra und Eber sich dahin aussprechen müssen, daß einen unanfechtbaren Beweis für die Wirksamkeit des von Behringschen Schutzimpfungsverfahrens bis jetzt keiner der genannten Autoren erbracht hat.

Abgesehen von allen anderen Einwänden, die gegen die Beweiskraft der erwähnten praktischen Immunisierungsversuche erhoben werden können, und auf die Eber und Hutyra näher eingegangen sind, gilt es vor allem Klarheit darüber zu gewinnen, ob der Tuberkulinprobe, auf deren Ausfall sich in der Hauptsache die bisher mitgeteilten günstigen praktischen Erfahrungen stützen, bei schutzgeimpften Rindern derselbe Wert beizumessen ist wie bei nichtschutzgeimpften Tieren. Wenn Roemer in seiner neuesten Mitteilung auf S. 945 der 2. Lieferung des 1. Bandes des Handbuchs der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi mitteilt, daß durch den unter seiner Leitung in Argentinien im Gange befindlichen Immunisierungsversuch u. a. gerade auch diese Frage entschieden werden soll, so gibt er damit selbst zu, daß die endgültige Entscheidung darüber, wie die Tuberkulinprobe in schutzgeimpften Beständen zu beurteilen ist, zurzeit eben noch aussteht.

Auf S. 20 ff. unserer 1. Mitteilung sind Versuchsergebnisse mitgeteilt, welche

Digitized by Google

die v. Behringsche Angabe bestätigen, daß innerhalb der ersten 6—10 Monate nach der Zweitimpfung eine ausgesprochene Tuberkulinreaktion lediglich auf Grund der vorhergehenden Immunisierung eintreten kann, daß jedoch eine 1 Jahr nach der letzten Schutzimpfung ausgeführte und positiv ausgefallene Tuberkulinprobe auf bestehende Herderkrankungen hinweise. Diese beiden Gesichtspunkte für die Beurteilung schutzgeimpfter Tiere stehen fest, der Entscheidung harrt jedoch noch die für die Beurteilung des Erfolges der Schutzimpfung wichtigste Frage, ob der negative Ausfall der Tuberkulinprobe ohne weiteres als Beweis für das Fehlen tuberkulöser Herderkrankungen angesehen werden kann. Eber ist auf Grund seines Beobachtungsmaterials zu der Überzeugung gelangt, daß dies nicht der Fall ist. Wir selbst haben bei Versuchen in der Praxis die Erfahrung gemacht, daß unter dem Einfluß der Bovovaccination in verseuchten Beständen die Zahl der deutlich reagierenden Tiere zwar abnahm, daß aber die Zahl der eindeutig negativen Tuberkulinreaktionen nicht in demselben Maße eine Zunahme zeigte, ein Mißverhältnis, das darauf zurückzuführen ist, daß die Zahl der Tiere mit zweifelhafter Reaktion eine auffallend große war. Besonders deutlich kam dies zum Ausdruck beim Vergleich der in Temperaturtabellen eingezeichneten Tuberkulinkurven des Bestandes vor und nach der Schutzimpfung: vor der Schutzimpfung eindeutige, meist positive Reaktionen, nach der Schutzimpfung dagegen in großer Zahl Kurven, bei denen die Entscheidung nach der positiven oder negativen Seite Schwierigkeiten machte. Bei Anlegung eines milden Maßstabes läßt sich dabei leicht ein deutlicher Erfolg der Schutzimpfung herauslesen. Wir selbst neigen nach unseren bisherigen Erfahrungen mehr der Ansicht zu, daß es sich nur um einen scheinbaren, durch Beeinflussung der Tuberkulinreaktion durch die vorhergehende Schutzimpfung vorgetäuschten Erfolg handelt. Die Entscheidung dieser speziellen Frage kann nur durch möglichst zahlreiche Schlachtbefunde, die Frage nach dem Wert der Schutzimpfung überhaupt nur durch jahrelang fortgesetzte Versuche in der Praxis entschieden werden.

Anhang.

V. Versuche mit dem Koch-Schützschen Impfstoff (Tauruman).

I. Prüfung durch intravenöse und subkutane Nachimpfung.

Immunisierungsrind 36, weiblich, 14 Tage alt, Gewicht 40 kg.

Schutzimpfung.

30. 4. 06. Tauruman (Op.-Nr. 30, Kontr.-Nr. 1, hergestellt 24. 4. 06) in die linke Drosselvene.

Am 3. Tag nach der Impfung steigt die Temperatur auf 39,8, am 5. auf 39,4, am 11. auf 39,7, am 12. auf 39,5. An den übrigen Tagen sowie in der Folgezeit ist die Temperatur normal. Das Tier entwickelt sich gut.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 150 kg in 9 Monaten.

25. 1. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Undeutliche Reaktion (39,5).

Digitized by Google

Nachimpfung.

9 Monate nach der Taurumanimpfung.

30. 1. 07. 0,005 einer 22tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) in die linke Drosselvene.

Verlauf: Temperatur: Am 9. Tag Anstieg auf 40,6, am 13. auf 41,0, dann bis zum 18. schwankend zwischen 40,1 und 41,0; am 19. Tag Temperaturabfall. Gewicht: Abnahme um 35 kg in 19 Tagen.

Verendet 19 Tage nach der Nachimpfung.

Befund: Beide Lungen, besonders die Vorderlappen vollständig durchsetzt von zahlreichen bis hanfkorngroßen graugelben Knötchen. Die Vorderlappen und die vorderen Teile der Hinterlappen sind von dunkelroter Farbe. Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen sind stark vergrößert, in graugelbliches, stark durchfeuchtetes Gewebe verwandelt. Die hintere lange Mediastinaldrüse mißt 17—6—1,8 cm. Die Lungenknötchen, sowie die Drüsen zeigen schon vorgeschrittene Verkäsung.

Sämtliche übrigen Organe und Drüsen sind frei von Tuberkulose.

Kontrolltier.

Rind 37, weiblich, zirka 7 Monate alt, Gewicht 193 kg.

30. 1. 07. 0,005 g einer 22tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) in die linke Drosselvene.

Verlauf: Temperatur: Am Tag nach der Impfung 40,6, dann wieder Abfall; vom 5.—12. Tag Temperatur schwankend zwischen 40,0 und 40,6, vom 13.—23. zwischen 40,3 und 41,5. Am 24. Tag Temperaturabfall.

Gewicht: Abnahme um 38 kg in 24 Tagen.

Verendet nach 24 Tagen.

Befund: Beide Lungen durchsetzt von graugelben, stecknadelkopfgroßen Knötchen. Die Vorderlappen und die vorderen Teile der Hinterlappen sind von dunkelroter Farbe. Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen stark vergrößert und durchsetzt von zahlreichen bis hanfkorngroßen mäßig verkästen Herden, die in der Peripherie der Drüsen zu größeren gelbweißen Streifen zusammenfließen. Die hintere lange Mediastinaldrüse mißt 21,5—6—3 cm. In beiden Nierendrüsen ziemlich zahlreiche bis hanfkorngroße, mäßig verkäste Herde. Sämtliche übrigen Organe und Drüsen sind frei von Tuberkulose.

Immunisierungsrind 38, weiblich, 3 Wochen alt, Gewicht 50 kg.

Schutzimpfung.

5. 6. 06. Tauruman (Op.-Nr. 31. Kontr.-Nr. 2, hergestellt am 30. 5. 06) in die linke Drosselvene.

Am 14. Tage nach der Impfung Temperaturanstieg bis 40,0, am 15. bis 40,7,

Digitized by Google

dann 10 Tage schwankend zwischen 39,3 und 40,1, dann normale Temperatur. Das Tier entwickelt sich gut.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 140 kg in 7¾ Monaten.

25. 1. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Deutliche Reaktion bis 41,1.

Nachimpfung.

7¾ Monate nach der Taurumanimpfung.

30. 1. 07. 0,05 g einer 22tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) unter die Haut am Halse links etwa 10 cm unterhalb des Ohransatzes, also etwas höher als gewöhnlich.

Verlauf: Temperatur: Keinerlei Beeinflussung der Temperatur.

Gewicht: Stetige Zunahme, im ganzen + 140 kg in 8½ Monaten.

An der Impfstelle entwickelt sich eine gänseeigroße Geschwulst, dagegen schwillt die entsprechende Bugdrüse nur in geringem Grade an. Das Tier ist dauernd in gutem Gesundheitszustand.

11. 10. 07. (7 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion bis 40,6.

Schlachtung des Tieres 261 Tage nach der Nachimpfung.

Befund: An der Impfstelle eine gänseeigroße Geschwulst, bestehend aus einem dicken, bindegewebigen Sack, gefüllt mit steifem rahmigem Eiter. Von diesem Sack ausgehend und mit ihm kommunizierend ein ebenfalls mit Eiter gefüllter, aus derbem Bindegewebe bestehender, gut daumendicker und 15 cm langer, unter der oberflächlichen Muskulatur in der Richtung nach der Bugdrüse hinziehender, aber am peripheren Ende obliterierter Strang.

Linke Bugdrüse 8—4,7—2 cm enthält einen stecknadelkopf- und einen linsengroßen verkästen Herd. Rechte Bugdrüse 7—4—1,7 ohne Veränderung. Die linke obere Halsdrüse enthält 3 stecknadelkopf- bis linsengroße im Zentrum verkäste Herde. Die linke mittlere Halsdrüse ist doppelt so groß wie die rechte, jedoch ohne makroskopisch tuberkulöse Herde. Die rechte obere Halsdrüse, ebenso beide Submaxillar-, Subparotideal- und Retropharyngealdrüsen, die Kniekehlen, Kniefalten-, Achsel-, Darmbeindrüsen sind frei von Veränderungen.

Mediastinal- und Bronchialdrüsen frei von Veränderungen. Der Pleura des linken Vorderlappens sitzt ein walnuß- und ein erbsengroßer, derjenigen des rechten Vorderlappens ein erbsengroßer, auf dem Durchschnitt Käseherde zeigender Knoten auf.

Milz (48—13—3,5) enthält in mäßiger Anzahl (auf jedem Durchschnitt 1—3) linsen- bis erbsengroße, gelbe, im Zentrum verkäste Knötchen.

Leber und Portaldrüsen, Niere und Nierendrüsen, Euter und Euterdrüsen, sowie Geschlechtsorgane, Gehirn und Augen frei von Veränderungen.

Mit Stückchen aus dem linken und rechten Euter werden Meerschweinchen subkutan geimpft. Nach 3 Monaten getötet zeigen sie keine tuberkulösen Veränderungen.

Digitized by Google

Kontrolltier.

Rind 34, männlich, zirka 9 Monate alt, Gewicht 200 kg.

11. 2. 07. 0,05 g einer 34tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) unter die Haut am Halse links.

Verlauf: An der Impfstelle bildet sich eine 15 cm lange und 11 cm breite Geschwulst. Die Bugdrüse erreicht Gänseeigröße.

Temperatur: Am 6. Tage nach der Impfung Anstieg bis 40,9, dann 6 Tage zwischen 39,5 und 40,7 und weitere 8 Tage zwischen 40,4 und 41,3 schwankend. Von da ab bis zum Tod ständig Temperaturen zwischen 40 und 41.

Gewicht: Starke Abnahme.

Verendet nach 46 Tagen.

Befund: An der Impfstelle eine 21 cm lange, 12 cm breite Geschwulst, auf dem Durchschnitt verkäst. Linke Bugdrüse 12 cm lang und 7 cm breit, beinahe vollständig verkäst, ebenso die linke obere und untere Halsdrüse. Tuberkulöse Herde von meist Hirsekorn- bis Stecknadelkopfgröße in beiden Submaxillar-, beiden Retropharyngeal-, beiden mittleren Halsdrüsen, der rechten oberen und unteren Halsdrüse und linken Achseldrüse.

Milz (30 – 10—2,5 cm) enthält in großer Anzahl gelbe stecknadelkopf- bis linsengroße Herde.

Nieren unverändert. Nierendrüsen von zahlreichen Käseherden durchsetzt.

Beide Lungen durchsetzt von zahlreichen miliaren bis stecknadelkopfgroßen gelbgrauen Knötchen. Die Vorderlappen und die vorderen Teile der Hinterlappen sind von dunkelroter Farbe. Sämtliche Bronchial- und Mediastinaldrüsen sind stark vergrößert und von zahlreichen, meist konfluierenden Käseherden durchsetzt.

Leber, Portaldrüsen und Mesenterialdrüsen sind frei.

---

2. Prüfung durch Inhalation.

Immunisierungsrind 30, männlich, ca. 3 Wochen alt, Gewicht 48 kg.

Schutzimpfung.

12. 9. 06. Tauruman (Op.-Nr. 32) in die linke Drosselvene. Am 14. Tag Anstieg bis 40,4, am 15. bis 40,5, am 16. bis 41,1, am 17. bis 41,7, dann allmählicher Abfall zur Norm.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 62 kg in 5 Monaten.

Prüfung durch Inhalation 5 Monate nach der Taurumanimpfung.

13. 2. 07. Inhalation von 0,001 g einer 36tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) in 50 ccm Kochsalzlösung. Temperatur in den ersten 6 Wochen etwas unruhig.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 172 kg in 8½ Monaten.

15. 10. 07 (16 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion 41,0.

Digitized by Google

Schlachtung 270 Tage nach der Inhalation.

Befund: In sämtlichen Mediastinal- und Bronchialdrüsen vereinzelt (in mehreren nur ein einziger) submiliare bis linsengroße tuberkulöse Herde.

Im rechten Mittellappen der Lunge ein linsengroßes, im rechten Hinter- und im linken Vorderlappen je ein linsengroßes verkästes Knötchen.

In der rechten Niere ein stecknadelkopfgroßes verkästes Knötchen.

Sämtliche übrigen Drüsen und Organe frei von Tuberkulose.

Immunisierungsrind 41, weiblich, 3 Wochen alt, Gewicht 48 kg.

Schutzimpfung.

5. 6. 06. Tauruman (Op.-Nr. 31) in die linke Drosselvene. Am 3. Tag Anstieg bis 40,8, am 14. Tag erneuter Anstieg bis 39,9, am 16. bis 40,0, dann allmählicher Abfall.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 107 kg in 7½ Monaten.

25. 1. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion 40,5.

Prüfung durch Inhalation 8 Monate nach der Taurumanimfung.

30. 1. 07. Inhalation von 0,001 g einer 30tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) in 50 ccm Kochsalzlösung.

Temperatur kaum beeinflußt.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 150 kg in 9 Monaten.

11. 10. 07 (20 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion 40,1.

Schlachtung 272 Tage nach der Inhalation.

Befund: Mediastinal- und Bronchialdrüsen nicht wesentlich vergrößert, dagegen sämtlich durchsetzt von ziemlich zahlreichen, miliaren bis linsengroßen, käsig-kalkigen Herden. Im linken Vorderlappen ein stecknadelkopfgroßes graues, im Zentrum leicht gelbes Knötchen.

Alle übrigen Drüsen und Organe frei von Veränderungen.

Kontrolltier 1.

Rind 31, weiblich, ca. 4 Monate alt, Gewicht 90 kg.

14. 2. 07. Inhalation von 0,001 g einer 37tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6), aufgeschwemmt in 50 ccm Kochsalzlösung.

Verlauf: Am 21. Tage Temperaturanstieg bis 40,2, am 22. bis 40,3, dann innerhalb 3 Tagen Abfall zur Norm, auch in den folgenden Wochen noch kleinere vorübergehende Anstiege bis 39,7.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 130 kg in 8 Monaten.

15. 10. 07 (3 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion bis 41,2.

Digitized by Google

Schlachtung 246 Tage nach der Inhalation.

Befund: In der rechten Retropharyngealdrüse ein gut erbsengroßer, mit citrig-käsigen Massen gefüllter Herd, in einer Mesenterialdrüse ein erbsen-, in einer zweiten ein kleinhaselnußgroßer Herd derselben Beschaffenheit.

Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen sehr stark geschwollen, auf dem Durchschnitt zum größten Teil verkäst.

Beide Hinterlappen der Lungen sind durchsetzt von haselnuß- bis taubeneigroßen, harten, grauen Knoten. Die größeren zeigen deutliche Fluktuation. Beim Einschneiden entleert sich aus den durch starke Bindegewebskapseln abgekapselten Herden dicker rahmiger Eiter. In den Vorderlappen sind die Herde durchschnittlich spärlicher und kleiner, das zwischen den Knoten liegende Lungengewebe ist unverändert, zum Teil etwas emphysematös. (Typisches Bild der Tuberculosis caseosa lobularis.)

Kontrolltier 2.

Rind, 33, männlich, ca. 5 Monate alt, Gewicht 155 kg.

11. 2. 07. Inhalation von 0,001 g einer 34tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) aufgeschwemmt in 50 ccm Kochsalzlösung.

Verlauf: Temperatur: Am Tage nach der Inhalation Anstieg bis 41,1, dann Abfall, am 16. Tage erneuter Anstieg auf 41,0, dann schwankt die Temperatur 4 Wochen lang zwischen 38,5 und 40,3, von da ab normale, wenn auch etwas unruhige Temperatur.

Gewicht: In den ersten 14 Tagen Abnahme um 12 kg, dann wieder stetige Zunahme, im ganzen + 125 kg gegen das Anfangsgewicht in $8^1/_2$ Monaten.

11. 10. 07 (20 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion 41,4.

Geschlachtet 272 Tage nach der Inhalation.

Befund: Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen vergrößert und durchsetzt von meist stecknadelkopfgroßen verkalkten Herden, die zum Teil zu größeren Kalkherden konfluieren. Lungen: die Pleuren der Vorderlappen und des rechten Mittellappens dicht besetzt mit Auflagerungen jeder Größe, doch herrschen die kleineren vor, während auf den Hinterlappen in geringerer Anzahl große flache, gestielte, auf dem Durchschnitt Käseherde aufweisende Geschwülste sitzen. Auch die Pleura costalis, der Pleuraüberzug des Zwerchfells und das Perikard sind mit Auflagerungen dicht besetzt. Auch auf dem Epikard eine kleinbohnengroße Auflagerung. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge durchsetzt von tuberkulösen Herden verschiedenster Größe und Form. Innerhalb der Lobuli finden sich linsen- bis erbsengroße verkäste Herde, andere Lobuli sind vollständig käsig-kalkig verändert, wieder andere erweicht, so daß bis zu 3 cm im Durchmesser messende Höhlen entstehen, die durch starke Bindegewebskapseln abgeschlossen sind. Daneben finden sich auch interstitiell gelagerte frische Tuberkel.

Digitized by Google

Vereinzelte Auflagerungen auch auf der Leber. In beiden Nieren ziemlich zahlreich stecknadelkopf- bis linsengroße gelbe Knötchen. Vereinzelte miliare Herde in Portal- und Nierendrüsen.

Alle übrigen Drüsen und Organe sind gesund.

3. Prüfung durch Fütterung.

Immunisierungsrind 28, männlich, ca. 3 Wochen alt, Gewicht 45 kg.

Schutzimpfung.

5. 6. 06. Tauruman (Op.-Nr. 31. Kontr.-Nr. 2, hergestellt am 30. 5. 06) in die linke Drosselvene.

Am 9. Tag nach der Impfung 39,3, am 10. Tag 39,5, am 11. Tag 39,6, am 13. Tag 39,8, am 15. Tag 40,2, am 16. Tag 40,5, dann 5 Tage schwankend zwischen 39,1 und 40,4, dann Rückkehr zur Norm.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 155 kg in 8 Monaten.

25. 1. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Undeutliche Reaktion. Anstieg bis 39,8.

Prüfung durch Fütterung 8 Monate nach der Taurumanimpfung.

11. 2. 07 erhält das Tier eine Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6) 34 Tage alt in Kleietrank.

Verlauf: Temperatur: Nicht beeinflußt.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 164 kg in 8½ Monaten.

15. 10. 07 (7 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Anstieg bis 39,9.

Schlachtung 253 Tage nach der Fütterung.

Befund: In einer Anzahl von Mesenterialdrüsen, die nicht vergrößert sind, ziemlich zahlreich submiliare bis miliare, gelbe, meist unter der Kapsel gelegene und durch diese durchschimmernde und sie zum Teil etwas hervorwölbende Herde. Auf dem Durchschnitt ragen sie über die Schnittfläche hervor und zeigen teilweise Verkäsung. Verkalkung kann dagegen nicht nachgewiesen werden.

In sämtlichen übrigen Drüsen und allen inneren Organen können tuberkulöse Veränderungen nicht gefunden werden.

Verimpfung der Mesenterialdrüsenherde auf Meerschweinchen erzeugt Tuberkulose.

Immunisierungsrind 29, männlich, 3 Wochen alt, Gewicht 53 kg.

Schutzimpfung.

12. 9. 06. Tauruman (Op. Nr. 32) in die linke Drosselvene.

Am 12. Tage nach der Impfung 40,1, am 13. Tage 40,3, am 14. Tage 40,4, am 18. Tage 41,0, dann staffelförmig bis zur Norm abfallend innerhalb der nächsten 14 Tage.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 75 kg in 5 Monaten.

Digitized by Google

Prüfung durch Fütterung 5 Monate nach der Taurumanimpfung.

11. 2. 07 erhält das Tier eine Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6), 34 Tage alt, in Kleietrank.

Temperatur abgesehen von einigen vorübergehenden Anstiegen bis 40,0 normal.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 68 kg in 8½ Monaten.

15. 10. 07 (10 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin): Reaktion bis 41,5.

Schlachtung 256 Tage nach der Fütterung.

Befund ist genau derselbe wie beim vorhergehenden Rind 28.

Kontrolltier I.

Fütterungsrind 26, männlich, zirka 8 Monate alt, Gewicht 205 kg.

11. 2. 07 erhält das Tier 1 Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 6), 34 Tage alt, in Kleietrank.

Verlauf: Die Temperatur ist namentlich in den ersten 6 Wochen nach der Fütterung unruhig, wiederholte, mehrere Tage dauernde Anstiege bis 39,7. Stetige Gewichtzunahme im ganzen + 226 kg in 8½ Monaten.

15. 10. 07 (7 Tage vor der Schlachtung) Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 40,6.

Schlachtung 253 Tage nach der Fütterung.

Befund: In der rechten Retropharyngealdrüse ziemlich zahlreiche, in der linken vereinzelt stecknadelkopf- bis kleinerbsengroße käsig-kalkige Herde. In der linken Submaxillardrüse ein Herd derselben Beschaffenheit von Linsen- bis Kleinerbsengröße, ebenso in der linken Subparotideal- und linken Kniekehlendrüse.

Milz 42,5—13—3,0 cm, unverändert.

In der Leber ein kleinwalnußgroßer und 2 gut erbsengroße verkäste Knoten. 3 Portaldrüsen durchsetzt von zahlreichen stecknadelkopf- bis gut linsengroßen, käsigen Herden.

Nieren und Nierendrüsen frei.

Sämtliche nicht wesentlich vergrößerte Mesenterialdrüsen enthalten zahlreiche linsen- bis erbsengroße, käsig-kalkige Herde.

In beinahe sämtlichen Mediastinaldrüsen, die nicht vergrößert sind, in mäßiger Anzahl stecknadelkopf- bis linsengroße, verkäste Knötchen. Ein linsengroßes Knötchen in der linken Bronchialdrüse ebenso in der zum rechten Mittellappen gehörenden Bronchialdrüse. Im rechten Mittellappen der Lunge unter der Pleura ein linsengroßes, verkästes Knötchen.

Digitized by Google

Kontrolltier 2.

Fütterungsrind 27, weiblich, zirka 8 Monate alt, Gewicht 140 kg.

Fütterung wie Rind 26.

In den ersten 6 Wochen nach der Fütterung Fieberperioden mit Temperaturanstiegen bis 40,4. Stetige Gewichtszunahme im ganzen + 85 kg in 8½ Monaten.

15. 10. 07 (10 Tage vor der Schlachtung). Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 41,2.

Schlachtung 256 Tage nach der Fütterung.

Befund: In beiden Submaxillar-, beiden Retropharyngeal- und in der linken Subparotidealdrüse in mäßiger Anzahl stecknadelkopfgroße, meist verkalkte Knötchen, ebenso in den meisten Portaldrüsen. Leber frei, ebenso Milz (37,5—10—2,5).

Sämtliche Mesenterialdrüsen, nicht wesentlich vergrößert, sind durchsetzt von stecknadelkopf- bis haselnußgroßen, verkalkten Herden, die teilweise miteinander konfluieren.

In den meisten Mediastinaldrüsen sowie in der linken Bronchialdrüse submiliare bis miliare, gelbe, zum größten Teil verkalkte Herde. In der linken Lunge im Vorder- und Hauptlappen je 1 linsengroßes verdächtiges Knötchen.

4. Prüfung durch natürlichen Infektionsversuch.

Immunisierungsrind 42, männlich, 3 Wochen alt, Gewicht 49 kg.

Schutzimpfung.

5. 6. 06. Tauruman in die linke Drosselvene.

Am Tage nach der Impfung 39,6°, am 15. Tage 40,3, dann allmählich wieder abfallend. Stetige Gewichtszunahme im ganzen + 171 kg in 7 Monaten.

Prüfung auf Immunität.

12. 1. 07. Der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzt, 7 Monate nach der Taurumanimpfung.

Das Tier stand mit Kuh					I	zusammen	vom	12. 1. 07	— 14. 2. 07 =	34 Tage
„	„	„	„	„	II	„	„	7. 4. 07	— 6. 5. 07 =	29 „
„	„	„	„	„	III	„	„	6. 5. 07	— 13. 5. 07 =	7 „
										70 Tage

Stetige Gewichtszunahme im ganzen + 210 kg in 10 Monaten.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 cm Tuberkulin): 39,7° } Höchsttemperatur.
25. 10. 07. „ „ 39,6° }

Schlachtung. 298 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In 7 Mesenterialdrüsen finden sich vereinzelt miliare bis linsengroße käsig kalkige Herde. Alle übrigen Organe und Drüsen frei von Tuberkulose.

Digitized by Google

Immunisierungsrind 43, weiblich, 3 Wochen alt, Gewicht 46 kg.

Schutzimpfung.

12. 9. 06. Tauruman in die linke Drosselvene.

Am 12. Tage nach der Impfung 40,3, am 13. Tage 40,7, die Temperatur hält sich auf dieser Höhe bis zum 17. Tag, an dem sie 40,9 erreicht, dann Abfall, doch ist die Temperatur auch die folgenden 10 Tage noch $^1/_2$ - 1^0 höher als normal. Es besteht Husten. In den ersten 4 Wochen geringe, dann gute Gewichtszunahme, im ganzen + 65 kg in 4 Monaten.

Prüfung auf Immunität.

12. 1. 07. Der natürlichen Infektion ausgesetzt wie I. R. 42. Stetige Gewichtzunahme, im ganzen + 88 kg in $9^1/_2$ Monaten.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 ccm). Reaktion $40{,}8^0$.

11. 10. 07. „ „ „ . $41{,}5^0$.

Schlachtung 292 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In der rechten Retropharyngealdrüse ziemlich zahlreiche, in der linken zwei verkäste Herde von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. In der langen hinteren Mediastinaldrüse ein walnußgroßer verkäster Herd. Auf der Pleura des linken Lungenvorderlappens eine haselnußgroße und eine flache talergroße Auflagerung, auch auf der rechten Pleura costalis und diaphragmatica zahlreiche Auflagerungen. Im hinteren Mediastinum dem rechten Mittelfell entsprechend eine 25 cm lange, 12 cm breite und an der dicksten Stelle 4 cm dicke, auf dem Durchschnitt verkäste und verkalkte Geschwulst. Im rechten Hinterlappen ein taubeneigroßer käsig-kalkiger Herd, ihm entsprechend auf der Pleura eine runde 9 cm im Durchmesser messende, 2 cm dicke, verkäste Geschwulst. Kleinere Auflagerungen über die ganze Pleura zerstreut.

In der rechten Tonsille ein haselnußgroßer käsig-eitriger Herd, dessen Verimpfung auf Meerschweinchen Tuberkulose hervorruft.

Immunisierungsrind 45, männlich, 3 Wochen alt, Gewicht 48,5 kg.

Schutzimpfung.

12. 9. 06. Tauruman in die linke Drosselvene.

Vom 11. Tage nach der Schutzimpfung an Temperatursteigerung, die mit $40{,}2^0$ am 14. Tag ihren Höhepunkt erreicht, dann wieder Abfall. Während der Fieberperiode besteht Husten. Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 71,5 kg in 4 Monaten.

Prüfung auf Immunität.

12. 1. 07. Der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzt mit den vorhergehenden Tieren.

Stetige Gewichtszunahme im ganzen + 163 kg in 10 Monaten.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion $40{,}6^0$.

11. 10. 07. „ „ „ $40{,}1^0$.

Digitized by Google

Schlachtung. 307 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In beiden Retropharyngealdrüsen ziemlich zahlreich stecknadelkopf- bis linsengroße, käsig-kalkige Knötchen. In den Bronchialdrüsen in mäßiger Anzahl, in der langen hinteren Mediastinaldrüse vereinzelt käsige und verkalkte, submiliare bis linsengroße Knötchen. Der Herzbeutel ist bedeckt mit linsen- bis markstückgroßen graurötlichen Auflagerungen, durch deren Oberfläche gelbe Herde durchschimmern. Dieselben Auflagerungen finden sich auch auf der Pleura des linken Vorderlappens und vereinzelt auf der Pleura der übrigen Lungenabschnitte. Zahlreicher sind sie wieder auf der Pleura diaphragmatica und costalis, wo sie zu größeren flachen Geschwülsten konfluieren. Auf dem Durchschnitt sind sie zum größten Teil von Käseherden durchsetzt. In der Spitze des linken Lungenvorderlappens ein haselnußgroßer, erweichter, durch eine dicke Bindegewebskapsel abgekapselter Herd.

In 2 Mesenterialdrüsen je eine Gruppe miliarer bis stecknadelkopfgroßer, verkalkter Knötchen. In einer 3. Drüse ein vereinzeltes derartiges Knötchen. In der Leber ein graues stecknadelkopfgroßes Knötchen.

Kontrolltier I.

Rind 40, weiblich, ca. 3 Monate alt, 154 kg schwer.

12. 1. 07. Der natürlichen Infektion ausgesetzt in derselben Weise wie I. R. 42, 43, 45.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 164 kg in 10½ Monaten.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 41,4°.

11. 10. 07. „ (0,5 „). „ 41,3°.

Schlachtung 333 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In beiden Retropharyngealdrüsen zahlreiche, meist stecknadelkopfgroße, käsig-kalkige Herde, in der rechten Submaxillardrüse zwei Herde derselben Beschaffenheit. Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen durchsetzt von stecknadelkopf- bis haselnußgroßen, meist verkalkten Herden. In den rechten Lungenlappen etwa zehn käsige Herde von Linsen- bis Walnußgröße, meist tuberkulös veränderten Lobulis entsprechend. In den linken Lungenlappen fünf linsen- bis erbsengroße, meist interstitiell gelagerte, verkäste Herde. In einer Portaldrüse ein stecknadelkopfgroßer, verkalkter Herd. In beinahe sämtlichen Mesenterialdrüsen stecknadelkopf- bis haselnußgroße, käsig-kalkige Herde. Sämtliche tuberkulösen Drüsen sind wesentlich geschwollen.

Kontrollrind II.

Rind 46, weiblich, Alter ca. 5 Monate, Gewicht 140 kg.

12. 1. 07. Der natürlichen Infektion ausgesetzt in derselben Weise wie die vorhergehenden Rinder.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen + 117 kg in 9½ Monaten.

Digitized by Google

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 41,4°.
23. 10. 07. „ (0,5 „). „ 41,5°.

Schlachtung 294 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In beiden Retropharyngealdrüsen ziemlich zahlreich meist stecknadelkopfgroße, verkäste und verkalkte Herde. In beinahe sämtlichen Mediastinal- und Bronchialdrüsen in mäßiger Anzahl stecknadelkopf- bis kleinerbsengroße, verkalkte und verkäste Herde. Lunge: Im rechten Vorderlappen ein haselnuß- und ein erbsengroßer, verkäster und verkalkter Herd. Dem linken Unterlappen sitzt eine 4 cm lange, 2 cm breite, fleischige Auflagerung auf. Daneben finden sich noch über die Vorderlappen zerstreut in geringer Anzahl frische, unter der Pleura gelegene submiliare bis stecknadelkopfgroße Tuberkel.

In den meisten Mesenterialdrüsen ziemlich zahlreich verkäste und verkalkte Herde von Hirsekorn- bis Erbsengröße.

Nachtrag zu den Versuchen mit Bovovaccin *).

Immunisierungsrind 41, weiblich, 4 Wochen alt, 47 kg schwer.

Schutzimpfung.

28. 2. 05. Erstimpfung: 1 J. E. Bovovaccin (Op.-Nr. LXII vom 18. 2. 05). Keine Temperatursteigerung.

13. 7. 05. Zweitimpfung: 5 J. E. Bovovaccin (Op.-Nr. LXXX). Am 1. und 2. Tage nach der Schutzimpfung 40,4°, dann Abfall. Stetige, anfangs allerdings geringe Gewichtszunahme, im ganzen 203 kg innerhalb 1 Jahr 11 Monaten.

28. 12. 05. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 40,4°.
5. 4. 06. „ (0,5 „). Keine Reaktion.
16. 11. 06. „ (0,5 „). „ „
16. 1. 07. „ (0,5 „). „ „

Prüfung auf Immunität.

1 Jahr 11 Monate nach der Erst-, 1 Jahr 7½ Monate nach der Zweitimpfung.

31. 1. 07. Der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzt. Das Tier stand 51 Tage in demselben Stalle, in dem die Taurumanrinder durch Zusammenstellen mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh geprüft wurden. Das Bovovaccintier stand jedoch von der tuberkulösen Kuh getrennt, in einer besonderen Boxe.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Reaktion 40,9°.
15. 10. 07. „ (0,5 „). „ 40,0°.

Stetige Gewichtszunahme, im ganzen 137 kg in 10 Monaten.

Schlachtung 309 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: In der langen hinteren Mediastinal-, der linken Bronchial- und einer mittleren Mediastinaldrüse vereinzelt stecknadelkopf- bis linsengroße, käsig-kalkige Herde.

*) Vergl. Heft 7 der Tuberkulose-Arbeiten, S. 50.

Digitized by Google

Immunisierungsrind Z. 206, weiblich, 3 Monate alt.

Schutzimpfung.

16. 6. 05. Erstimpfung: 1 J. E. Bovovaccin (Op.-Nr. LXXVII vom 3. 6. 05). Keine Temperatursteigerung.

9. 11. 05. Zweitimpfung: 5 J. E. (Op.-Nr. LXXXX vom 25. 10. 05). Am Tage nach der Zweitimpfung einmaliger Anstieg bis 40,1°.

4. 5. 06. Tuberkulinprüfung (0,5 ccm). Keine Reaktion.

14. 12. 06. „ (0,5 „). „ „

Prüfung auf Immunität.

1 Jahr 7 Monate nach der Erstimpfung und 1 Jahr 2 Monate nach der Zweitimpfung.

12. 1. 07 wird das 330 kg schwere Rind der natürlichen Infektionsgefahr zusammen mit den vorstehend erwähnten Taurumanrindern ausgesetzt, es steht jedoch nicht mit diesen Tieren zusammen, sondern mit I. R. 41 getrennt in einer besonderen Boxe.

25. 5. 07. Tuberkulinprüfung (0,5 Tuberkulin). Keine Reaktion.

23. 10. 07. „ (0,5 „). Reaktion 39,7°.

Schlachtung 313 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr.

Befund: Beide Retropharyngealdrüsen durchsetzt von miliaren bis gut erbsengroßen verkästen Herden. In der langen hinteren Mediastinaldrüse und einigen anderen Mediastinaldrüsen in mäßiger Anzahl, in der linken Bronchialdrüse vereinzelt miliare bis linsengroße, zum Teil verkäste Knötchen. Lunge: Im Zwerchfelllappen links zwei abgekapselte, erweichte Herde. Der rechte Vorderlappen mit zahlreichen stecknadelkopf- bis bohnengroßen Auflagerungen besetzt. Fleischige Auflagerungen auf der Pleura costalis und diaphragmatica.

Tuberkulöse Kuh I.

12. 1. 07 mit den immunisierten und den Kontrolltieren zusammengestellt.

Klinischer Befund: Die 8—9 Jahre alte Kuh befindet sich in mittelmäßigem Ernährungszustand. Bei künstlich erzeugter Dyspnoe sind in beiden Lungen trockene Rasselgeräusche hörbar. Häufiger stoßweiser Husten. Im Rachenschleim lassen sich in ziemlicher Anzahl säurefeste Stäbchen nachweisen.

Meerschweinchen, die am 24. 1. 07 mit Rachenschleim geimpft wurden, werden tuberkulös.

14. 2. 07. Verendet.

Obduktionsbefund: Beide Lungen, stark emphysematös, sind durchsetzt von zahlreichen teils käsigen, teils eitrig eingeschmolzenen tuberkulösen Herden. In Ausstrichpräparaten aus Bronchialschleim finden sich zahlreich Tuberkelbazillen. Außerdem zahlreiche Echinokokken in den Lungen.

Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen vergrößert und von zahlreichen bis erbsengroßen käsigen Herden durchsetzt. Serosentuberkulose der Pleura

Digitized by Google

pulmonalis und costalis. Echinokokken in Milz und Leber. Die Nieren enthalten in der Rindenschicht vereinzelt miliare Tuberkeln.

Die Mesenterialdrüsen sind von zahlreichen erbsen- bis haselnußgroßen, käsigen, nur mäßig verkalkten Herden durchsetzt.

Im linken hinteren Euterviertel befindet sich ein Echinokokkus.

Tuberkulöse Kuh II.

7. 4. 07 mit den immunisierten und den Kontrolltieren zusammengestellt.

Die Kuh hustet hin und wieder. Bei forzierter Atmung sind beiderseits leichte Rasselgeräusche wahrnehmbar. Im Rachenschleim sind durch Ausstrichpräparat in geringer Anzahl säurefeste Stäbchen nachweisbar.

Zwei am 10. 4. 07 mit Rachenschleim geimpfte Meerschweinchen werden tuberkulös.

Die Kuh erholt sich außerordentlich, nimmt erheblich an Gewicht zu. Sie wird am 6. 5. 07 gegen Kuh III ausgetauscht.

Tuberkulöse Kuh III, ca. 9 Jahre alt.

6. 5. 07 mit den immunisierten und den Kontrolltieren zusammengestellt.

Im Rachenschleim finden sich zahlreiche säurefeste Stäbchen; mit Rachenschleim geimpfte Meerschweinchen werden tuberkulös.

13. 5. 07. Verendet.

Obduktionsbefund: In den Retropharyngealdrüsen einige käsig-kalkige, bis bohnengroße Herde.

Beide Lungen durchsetzt von Kavernen, die teils Eiter, teils bröckelige, käsig-kalkige Massen enthalten. Sämtliche Bronchial- und Mediastinaldrüsen stark vergrößert und durchsetzt von zahlreichen käsig-kalkigen Herden. Mehrere Mesenterialdrüsen sind durchsetzt mit käsig-kalkigen Herden.

Digitized by Google

Tabelle V.

Versuche mit Tauruman.

Laufende Nr. und Bezeichnung des Rindes	Datum der Tauru-manimp-fung	Prüfung auf Immunität				Zeit zwischen Prüfung auf Immunität und Schlachtung bezw. Tod	Befund bei der Schlachtung bezw. der Obduktion
		Zeit zwischen Tauruman-impfung und Prüfung	Art der Prüfung	Bezeichnung der Perl-suchtkultur	Die zur Prüfung verwandte Dosis von Perl-suchtbazillen		
1. I. R. 36	30. 4. 06	9 Monate	Intra-venöse Impfung	B6	0,005 g	† nach 19 Tagen	Schwere Tuberkulose der Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen.
2. R. 37 Kontrolltier	—	—	„	„	„	† nach 24 Tagen	Schwere Tuberkulose der Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen.
3. I. R. 38	5. 6. 06	7¾ Monate	Subkutane Impfung	„	0,05 g	Geschlachtet nach 261 Tagen	Tuberkulose der Impfstelle, der entsprechenden Bugdrüse und oberen Halsdrüse. Tuberkulose der Pleura pulmonalis und der Milz.
4. R. 34 Kontrolltier	—	—	„	„	„	† nach 46 Tagen	Schwere Tuberkulose der Impfstelle, entsprechenden Bugdrüse, der Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Milz. Tuberkulose beider Submaxillar-, Retropharyngeal-, mittleren Halsdrüsen, der rechten oberen und unteren Halsdrüse, der linken Achseldrüse und beider Nierendrüsen.
5. I. R. 30	12. 9. 06	5 Monate	Inhalation	„	0,001 g	Geschlachtet nach 270 Tagen	Lunge: Im rechten Mittellappen ein linsengroßes, im rechten Hinter- und im linken Vorderlappen je ein linsengroßes, verkästes Knötchen. In sämtlichen Mediastinal- und Bronchialdrüsen ganz vereinzelt submiliare bis linsengroße tuberkulöse Herde. Ein stecknadelkopfgroßes verkästes Knötchen in der rechten Niere.
6. I. R. 41	5. 6. 06	8 Monate	„	„	„	Geschlachtet nach 272 Tagen	Die nicht wesentlich vergrößerten Mediastinal- und Bronchialdrüsen sämtlich durchsetzt von ziemlich zahlreichen miliaren bis linsengroßen, käsig-kalkigen Herden. Im linken Lungenvorderlappen ein stecknadelkopfgroßes graues, im Zentrum leicht gelbes Knötchen. Alle übrigen Organe und Drüsen frei.

Digitized by Google

7. R. 31 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet nach 246 Tagen	Schwere Tuberkulose der Lungen. Lungen durchsetzt von tuberkulösen Herden, die in den Hinterlappen Haselnuß- bis Taubeneigröße haben und verkäst bezw. erweicht sind. (Typisches Bild der Tuberculosis caseosa lobularis.) Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen sehr stark geschwollen, auf dem Durchschnitt zum größten Teil verkäst. Ein erbsengroßer, tuberkulöser Herd in der rechten Retropharyngealdrüse, ebenso je ein Herd in zwei Mesenterialdrüsen.
8. R. 33 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet nach 272 Tagen	Schwere Tuberkulose sämtlicher Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Schwere Tuberkulose der Lungen, die bis zu 3 cm im Durchmesser messende Höhlen enthält. Schwere Serosentuberkulose in der Brusthöhle. Tuberkulose der Nieren, der Nierendrüsen, Portaldrüsen und des Serosaüberzuges der Leber.
9. I. R. 28	5. 6. 06	8 Monate	Fütterung	„	1 Glyzerin-bouillon-kultur	Geschlachtet nach 253 Tagen	In einer Anzahl von Mesenterialdrüsen, die nicht vergrößert sind, ziemlich zahlreich submiliare bis miliare gelbe verkäste Herde. Sonst nirgends tuberkulöse Veränderungen.
10. I. R. 29	12. 9. 06	5 Monate	„	„	„	Geschlachtet nach 256 Tagen	Befund wie beim vorhergehenden Tier.
11. R. 26 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet nach 253 Tagen	Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen, der linken Submaxillardrüse, der linken Subparotideal- und Kniekehlendrüse, sämtlicher Mesenterialdrüsen, zahlreiche Herde von Linsen-Haselnußgröße, Tuberkulose der Portaldrüsen. In der Leber ein kleinwalnußgroßer und zwei guterbsengroße verkäste Knoten. Tuberkulose beinahe sämtlicher Mediastinal- und Bronchialdrüsen (in mäßiger Zahl Herde von Stecknadelkopf- bis Linsengröße). Im rechten Mittellappen der Lunge ein linsengroßes verkästes Knötchen unter der Pleura.
12. R. 27 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet nach 256 Tagen	Tuberkulose beider Submaxillar-, beider Retropharyngeal- und sämtlicher Mesenterialdrüsen, der meisten Portaldrüsen, der linken Subparotidealdrüse, der meisten Mediastinaldrüsen und der linken Bronchialdrüse. In der linken Lunge je ein linsengroßes verdächtiges Knötchen im Vorder- und im Hauptlappen.

Digitized by Google

Laufende Nr. und Bezeichnung des Rindes	Datum der Taurumanimpfung	Prüfung auf Immunität				Zeit zwischen Prüfung auf Immunität und Schlachtung bezw. Tod	Befund bei der Schlachtung bezw. der Obduktion
		Zeit zwischen Taurumanimpfung und Prüfung	Art der Prüfung	Bezeichnung der Perlsuchtkultur	Die zur Prüfung verwandte Dosis von Perlsuchtkultur		
13. I. R. 42	5. 6. 06	7 Monate	Der natürlichen Infektion ausgesetzt	Stand 70 Tage mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh zusammen		Geschlachtet 298 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	In 7 Mesenterialdrüsen finden sich vereinzelt miliare bis linsengroße käsig-kalkige Herde. Sonst frei von Tuberkulose.
14. I. R. 43	12. 9. 06	4 Monate	„	„	„	Geschlachtet 292 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	Tuberkulose der rechten Tonsille, beider Retropharyngealdrüsen, der hinteren Mediastinaldrüse. Sehr schwere Serosentuberkulose in der Brusthöhle.
15. I. R. 45	12. 9. 06	4 Monate	„	„	„	Geschlachtet 307 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	Schwere Serosentuberkulose in der Brusthöhle. In der Spitze des linken vorderen Lungenlappens ein haselnußgroßer erweichter Herd. In mäßiger Anzahl tuberkulöse Herde in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen, vereinzelte in den Mesenterialdrüsen, ziemlich zahlreich in beiden Retropharyngealdrüsen.
16. R. 40 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet 333 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen und beinahe sämtlicher Mesenterialdrüsen, sowie einer Portaldrüse. In der rechten Lunge etwa zehn käsige Herde von Linsen-Walnußgröße, in der linken Lunge fünf linsen- bis erbsengroße Herde. Sämtliche Mediastinal- und Bronchialdrüsen durchsetzt von stecknadelkopf-haselnußgroßen Herden.
17. R. 46 Kontrolltier	—	—	„	„	„	Geschlachtet 294 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen und beinahe sämtlicher Mesenterialdrüsen, sowie der meisten Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Im rechten Lungenvorderlappen ein haselnuß- und ein erbsengroßer verkäster und verkalkter Herd. Dem linken Hinterlappen sitzt eine 4 cm lange, 2 cm breite Auflagerung auf. Außerdem über die Vorderlappen zerstreut in geringer Anzahl frische submiliare bis stecknadelkopfgroße Tuberkel.

Digitized by Google

Tabelle VI.

Versuche mit Bovovaccin.

Nachtrag*).

Laufende Nr. und Bezeichnung des Rindes	Schutzimpfung		Prüfung auf Immunität			Zeitraum zwischen Prüfung auf Immunität und Schlachtung bezw. Tod	Befund bei der Schlachtung bezw. der Obduktion
	Erstimpfung	Zweitimpfung	Zeit zwischen Erstimpfung und Prüfung	Zeit zwischen Zweitimpfung und Prüfung	Art der Prüfung		
1. I. R. 41	28. 2. 05	13. 7. 05	1 Jahr 11 Monate	1 Jahr 7½ Monate	Der natürlichen Infektion ausgesetzt. Stand 51 Tage mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh in demselben Stalle, aber getrennt von ihr.	Geschlachtet 309 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	In einer mittleren, in der langen hinteren Mediastinal- und der linken Bronchialdrüse vereinzelt stecknadelkopf- bis linsengroße käsig-kalkige Herde.
2. Z. 206	16. 6. 05	9. 11. 05	1 Jahr 7 Monate	1 Jahr 2 Monate	Der natürlichen Infektion ausgesetzt. Stand 70 Tage mit einer an offener Lungentuberkulose leidenden Kuh in demselben Stalle, aber getrennt von ihr.	Geschlachtet 313 Tage nach Beginn der Infektionsgefahr	Tuberkulose beider Retropharyngealdrüsen, in geringerem Grade der Mediastinal- und Bronchialdrüsen. In der Lunge im Zwerchfelllappen links zwei erbsengroße, abgekapselte, erweichte Herde. Serosentuberkulose auf der Pleura des rechten Vorderlappens, der Pleura costalis und diaphragmatica.

*) Vgl. Heft 7 dieser Arbeiten Seite 63.

Digitized by Google

Literatur.

Bail, Über das Agressin des Tuberkelbazillus. Wiener klin. Wochenschr. 1905. p. 547.

von Baumgarten und Dibbelt, Über Immunisierung gegen Tuberkulose. Experimentelle Untersuchungen III. Bericht. Arb. a. d. patholog. Institut Tübingen. Bd. VI. 1907. p. 52.

von Behring, Revue générale de méd. vétérin. 15. Juli 1907. (Zitiert nach Lignières.)

Bertarelli, Können die Stoffe des Tuberkels von den Antikörpern des Tuberkelbazillus unabhängige Antikörper erzeugen? Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1907. p. 62.

Calmette et Guérin, Contribution à l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose par les voies digestives. Annal. de l'institut. Pasteur. 1907. p. 525.

Eber, Die Bedeutung des von Behringschen Tuberkuloseimmunisierungsverfahrens für die Bekämpfung der Rindertuberkulose. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1907. Nr. 40 und Zentralbl. für Bakt. Abt. I. Ref. Bd. XL. 1907. p. 545 und 631.

Eber, Wie verhalten sich die nach dem von Behringschen Tuberkuloseschutzimpfungsverfahren immunisierten Rinder gegenüber einer wiederholten verstärkten natürlichen Infektion, und wie bewährt sich das Schutzimpfungsverfahren bei der praktischen Bekämpfung der Rindertuberkulose? Zentralbl. für Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907. p. 463 und 569. Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1705.

Eber, Die Tuberkuloseschutz- und Heilimpfung nach Prof. Dr. Heymans, Gent. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 333.

Heymans, La vaccination antituberculeuse chez les bovidés. Arch. internat. de Pharmakodyn. et de Therapie. Vol. XVIII, 1908. p. 179.

Hutyra, Zur Frage der Schutzimpfung von Rindern gegen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. XI. 1907. p. 241 und Zeitschr. f. Tuberk. und Heilstättenwesen. Bd. XI. Heft 3. 1907.

Jemma, Sull' immunizzazione tubercolare per mezzo del latte di vacche immunizzate. La Pediatria. 1904. Nr. 11. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 39. p. 86.

Kitt, Intravenöse Schutzimpfungen mit thermisch abgetöteten Bakterien. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde. Bd. 16. 1905. p. 461.

Klimmer, Das Dresdener Tuberkulose-Schutzimpfungsverfahren für Rinder mit Hilfe nicht infektiöser Impfstoffe. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1908. Nr. 14. p. 241.

Klimmer, Das Dresdener Verfahren, Rinder mit Hilfe nicht infektiöser Impfstoffe gegen die Tuberkulose zu immunisieren. Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 12. 1908. S. 81.

Koch, Schütz, Neufeld, Mießner, Über die Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose. Archiv f. wissensch. und praktische Tierheilkunde. Bd. 31. 1905. p. 545.

Levy, Blumenthal und Marxer, Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLVI, 1908 p. 278 und Bd. XLVII, 1908 p. 289.

Lignières, La vaccination antituberculeuse à l'aide des émulsions huileuses de bacille de Koch. Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér. 30. Oktober 1907. p. 488.

Loewenstein, Der gegenwärtige Stand der Forschungsergebnisse über Tuberkuloseimmunität. Tuberkulosis. Juni 1907. p. 287.

Ondracek, Erfahrungen über die Bovovaccination der Kälber gegen Tuberkulose nach Dr. v. Behring. Tierärztliches Zentralbl. 1907. Nr. 11.

Orth und Rabinowisch, Zur Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 190. Beiheft 1907.

Roemer, Tuberkulosevaccin. Kraus und Levaditi: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Bd. 2. Lieferung. 1908. p. 932.

Roemer, Das Tuberkulin in seiner diagnostischen Anwendung bei Tieren. Kraus und Levaditi: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Bd. 2. Lief. 1908. p. 1063.

Strehlinger, Fünfjährige Erfahrungen über die Schutzimpfung gegen die Tuberkulose der Rinder nach von Behring. Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 385.

Digitized by Google

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes.

Von

Dr. med. A. Weber,
Reg.-Rat und Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

Prof. **Dr. Schütz,**
Geh. Reg.-Rat u. Direktor des patholog. Instituts der Königlichen tierärztlichen Hochschule zu Berlin,

und

Dr. med. vet. Titze,
Reg.-Rat und Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes;

und

Dr. med. vet. Holland,
Kaiserl. Reg.-Tierarzt in Gibeon, Deutsch-Südwestafrika.

Die Verwendung lebender menschlicher Tuberkelbazillen zur Immunisierung der Rinder mußte wegen der damit verbundenen Gefahr zur Kritik herausfordern. Schon im Jahre 1903 wiesen amerikanische Forscher, de Schweinitz, Schroeder und Cotton*), auf diese Gefahr hin.

Bei einem Rind, das allerdings durch 5malige intravenöse Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen vorbehandelt war, konnten sie noch 10 Monate nach der letzten Impfung durch den Meerschweinchenversuch in den Lungen Tuberkelbazillen nachweisen, die sie auf die Impfung zurückführten.

1904 warf Marks**) die Frage auf, ob und von welchem Zeitpunkt ab das Fleisch schutzgeimpfter Tiere freigegeben werden könne, er betonte die Notwendigkeit, diese Frage experimentell zu entscheiden.

Klimmer***) machte darauf aufmerksam, daß es bei der von Behringschen Schutzimpfung leicht zu einer Verstreuung von Tuberkelbazillen komme. Er sah sich infolgedessen veranlaßt, Versuche mit nichtinfektiösen Impfstoffen anzustellen, über deren Ausfall in neuester Zeit näheres mitgeteilt worden ist†).

Auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongreß zu Budapest 1905 haben dann ferner auch Loeffler, Lignières und Thomassen auf diese Gefahr hingewiesen. Lignières konnte nach subkutaner Verimpfung menschlicher Tuberkelbazillen auf das Rind diese noch nach 2 Jahren an der Impfstelle und in den benachbarten Drüsen nachweisen.

Auch bei den im Kaiserlichen Gesundheitsamt zur Lösung der Identitätsfrage ausgeführten Untersuchungen hatte es sich gezeigt, daß lebende menschliche Tuberkel-

*) de Schweinitz und Schroeder. Proceedings of the American Public Health Association 1903; Schroeder und Cotton. The twentieth annual report of the Bureau of animal industry. 1903. p. 65.

**) Berliner tierärztl. Wochenschr. 1904. p. 433.

***) Ib. 1904. p. 811.

†) Berliner tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 241.

Digitized by Google

bazillen, Rindern intravenös eingespritzt, in den Bronchialdrüsen mindestens 4 Monate lang, subkutan am Halse injiziert, in der regionären Bugdrüse bis zu 8 Monaten am Leben und infektionstüchtig bleiben können, welch letzterer Befund mit einer Angabe Maffuccis*) übereinstimmt.

Das Kaiserliche Gesundheitsamt sah sich daher, zumal da die Schutzimpfung in der Praxis schon ziemliche Verbreitung gefunden hatte, veranlaßt, der Frage näher zu treten, wie dieser Gefahr vorgebeugt werden könne, um nötigenfalls die erforderlichen Vorsichtsmaßregeln bei der Reichsverwaltung rechtzeitig anzuregen.

Am 31. März 1906 wurde im Kaiserlichen Gesundheitsamt im engeren Kreise eine Sachverständigenberatung abgehalten, der unter anderen auch Robert Koch beiwohnte.

Sämtliche Teilnehmer waren sich darin einig, daß Vorsichtsmaßregeln zu treffen seien. R. Koch wies darauf hin, daß aller Wahrscheinlichkeit nach das Fleisch selbst frei von Bazillen sein werde. Da jedoch, wie aus den bisherigen Erfahrungen hervorgehe, die Tuberkelbazillen sich monatelang in den Lymphdrüsen hielten, und es nicht möglich sei, mit Sicherheit alle die kleinen Lymphdrüsen, die zwischen den einzelnen Muskeln lägen, herauszuschälen, müsse man das Fleisch im ganzen beanstanden.

Auf Grund der bisher vorliegenden, oben mitgeteilten Erfahrungen wurde als vorläufige Regelung in Vorschlag gebracht, das Fleisch der gegen Tuberkulose schutzgeimpften Tiere innerhalb der 9 auf die Schutzimpfung folgenden Monate nur als bedingt tauglich zum Verkehr zuzulassen.

Zum Zwecke der endgültigen Regelung wurde es für notwendig erachtet, in größerem Umfange Versuche über die Haltbarkeit der menschlichen Tuberkelbazillen im Rinderkörper anzustellen.

Ferner ging die allgemeine Ansicht dahin, daß der von Behringsche Impfstoff Bovovaccin und der Koch-Schützsche Impfstoff Tauruman in gleicher Weise zu behandeln seien, da beide lebende menschliche Tuberkelbazillen enthalten und ein prinzipieller Unterschied zwischen beiden nicht bestehe**).

Gegen die Gleichstellung von Bovovaccin und Tauruman in bezug auf die vom Kaiserlichen Gesundheitsamt empfohlenen Vorsichtsmaßregeln ist von v. Behring und seinen Anhängern Einspruch erhoben worden. Es wurde geltend gemacht, die einschränkenden Bestimmungen über die Verwertung des Fleisches schutzgeimpfter Rinder seien durchaus angebracht für den Impfstoff Tauruman, nicht dagegen für Bovovaccin, „denn v. Behring sei es auf keine Weise und zu keiner Zeit gelungen, im Organismus von bovovaccinierten Rindern das Tuberkulosevirus als lebend und krankmachend nachzuweisen“ ***).

*) La Clinica moderna. 1903. Nr. 34.

**) Auch für den Friedmannschen Tuberkuloseimpfstoff (Schildkrötentuberkelbazillen) wurden dieselben Vorsichtsmaßregeln befürwortet, da er nach Angabe Friedmanns selbst aus abgeschwächten menschlichen Tuberkelbazillen bestehen soll.

***) Gutachten des landwirtschaftlichen Hauptvereins für das Großherzogtum Mecklenburg-Strelitz über die in diesem Bundesstaat bovovaccinierten Rinder vom 5. September 1906, Behringwerkmitteilungen Heft 1, p. 18 ff. Verhandlungen des deutschen Landwirtschaftsrats vom 14. März 1907. Behringwerkmitteilungen Heft 2. p. 52.

Digitized by Google

Dazu ist zu bemerken, daß v. Behring selbst sich dahin ausgesprochen hat, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen Tauruman und Bovovaccin nicht bestehe, denn er hat in den Verhandlungen des deutschen Landwirtschaftsrats vom 8. Februar 1906 (S. 39 des Sonderabdrucks) gesagt: „Diese Unterschiede lassen sich nun auf ein Nichts reduzieren."

Daß ein gradueller Unterschied zwischen beiden Impfstoffen insofern besteht, als der Bovovaccin in der Regel weniger, manchmal auch gar keine virulenten oder lebenden Tuberkelbazillen mehr enthält, ist von den verschiedensten Seiten festgestellt*). Der v. Behringsche Impfstoff ist eben ein in seiner Zusammensetzung sehr wechselndes Präparat. Deswegen ist aber auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch einmal ein v. Behringscher Impfstoff in den Handel kommt, der ebenso gefährlich ist wie Tauruman. Dies ist auch nach den eigenen Worten v. Behrings nicht ausgeschlossen, wenn er auf S. 49 des 2. Heftes der Behringwerkmitteilungen sagt: „Im konkreten Fall weichen aber unsere Taurinpräparate und Bovovaccinpräparate nach unten oder oben beträchtlich ab von ihrem krankmachenden Normalwert; und zwar zeigen nicht bloß verschiedene Operationsnummern unserer Präparate mehr oder weniger große Unterschiede in ihrer Virulenz, sondern auch die von einer und derselben Operationsnummer herstammenden Einzelpräparate unterscheiden sich in bezug auf den durch obige Zahlenangaben zu berechnenden Wert in schwankendem Verhältnis, je nachdem sie alsbald nach ihrer Herstellung, oder erst nach mehreren Tagen oder gar nach mehreren Wochen und Monaten geprüft werden. Mit zunehmendem Alter erfährt nämlich jedes Tuberkulosevirus eine immer mehr fortschreitende Abschwächung."

Die Angaben v. Behrings über die Virulenz seines Impfstoffes bezw. über dessen Gefährlichkeit sind sehr wechselnd und zum Teil einander widersprechend (vergl. die Angaben in: Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 11, S. XXIII, 1905, in: Verhandlungen der XXXIV. Plenarversammlung des deutschen Landwirtschaftsrats 8. Februar 1906, Sonderabdruck S. 13, 14, 40 und 41, Behringwerkmitteilungen, Heft 1, S. 32 und Heft 2, S. 52).

Unter diesen Umständen wird es niemand auffallend finden können, wenn für Bovovaccin dieselben vorläufigen Bestimmungen getroffen wurden wie für Tauruman.

Auch der Ausfall der bereits erwähnten Versuche über die Haltbarkeit der menschlichen Tuberkelbazillen im Rinderkörper gab dem Vorgehen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes recht.

Diese Versuche über die Haltbarkeit der menschlichen Tuberkelbazillen im Rinderkörper wurden in den Jahren 1906 und 1907 nach einem von Schütz und Weber auf Grund der in der Sitzung vom 31. März 1906 gegebenen Anregungen festgesetzten Versuchsplan ausgeführt, und zwar die Versuche mit Tauruman gleichzeitig im Kaiserlichen Gesundheitsamt und im pathologischen Institut der Königlich Tierärztlichen Hochschule in Berlin, die Versuche mit Bovovaccin im Kaiserlichen Gesundheitsamt allein.

Die Versuchsanordnung war folgende:

*) Vergl. Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Heft 7. p. 24 f.

Digitized by Google

Die schutzgeimpften Tiere wurden zu verschiedenen Zeiten nach der Schutzimpfung geschlachtet, Organ- und Drüsenstückchen steril entnommen und subkutan auf Meerschweinchen verimpft. In einigen Versuchen wurden vergleichsweise auch durch Zerreiben im Mörser hergestellte Emulsionen verimpft, ohne daß sich dabei ein Unterschied im Resultat der Impfung ergeben hätte. Von jedem einzelnen Rinde wurden 80—100 Meerschweinchen geimpft. Zur Verimpfung gelangten: Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen, Milz, Nieren, Nierendrüsen, Leber, Portaldrüsen, Gekrösdrüsen, Schamdrüsen, die Drüsen am Kopf und Hals, Bug-, Achsel-, Kniefalten-, Kniekehlen-, Darmbeindrüsen, Impfstelle, Muskelstückchen (meist Psoas, bei einigen Tieren auch Pektoralis und Zwerchfellpfeiler), zum Teil auch Knochenmark, Galle und Blut. Mit jedem einzelnen Organ wurden mindestens vier Meerschweinchen geimpft. Diese wurden, soweit sie nicht schon vorher als tuberkulös erkannt und deshalb schon früher getötet waren, 12 Wochen nach der Impfung getötet. In jedem einzelnen Falle wurden mindestens zwei Reinkulturen gezüchtet, die aus verschiedenen Organen bezw. Drüsen des betreffenden Rindes stammten. Die Kulturen wurden auf ihre Kultureigenschaften und ihr pathogenes Verhalten den Kaninchen gegenüber, ein aus einem Bovovaccintier gezüchteter Stamm auch am Rinde geprüft und mit den betreffenden Impfstoffen, aus denen ebenfalls Reinkulturen der Tuberkelbazillen gezüchtet wurden, verglichen.

Auf diese Weise wurde festgestellt, ob es sich um die zum Zwecke der Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen oder um Tuberkelbazillen (Perlsuchtbazillen) handelte, die etwa in unveränderten Organen oder Drüsen vorhanden gewesen sein könnten.

Zuerst und in größerem Umfange sind die Versuche mit Tauruman ausgeführt worden und zwar aus folgenden Gründen:

1. Tauruman ist mit Bezug auf die vorliegende Frage als der gefährlichere Impfstoff zu bezeichnen, denn niemand, der beide Impfstoffe an Meerschweinchen geprüft hat, wird leugnen können, daß im Tauruman eine größere Anzahl lebender menschlicher Tuberkelbazillen enthalten ist als im Bovovaccin.

2. Tauruman ist ein gleichmäßiger Impfstoff, er ist für Meerschweinchen immer annähernd gleich virulent, enthält also annähernd immer gleich viel lebende menschliche Tuberkelbazillen. Nur ein solcher Impfstoff kann genauen Aufschluß über das Verhalten der menschlichen Tuberkelbazillen im Rinderkörper geben. Daß diese Voraussetzung richtig war, zeigt der Umstand, daß die beiden im Gesundheitsamt und in der Tierärztlichen Hochschule ausgeführten Versuchsreihen vollständig übereinstimmende Resultate ergeben haben. Bei dem in den Handel kommenden Bovovaccin ist dies anders; wie die folgenden Ausführungen zeigen, handelt es sich dabei um ein ungleichmäßiges Präparat; man wird also bei Verwendung verschiedener Operationsnummern ganz verschiedene Resultate in bezug auf die Haltbarkeit der menschlichen Tuberkelbazillen im Rinderkörper erhalten. Deshalb hat es auch keinen Zweck, mit einer Bovovaccin-Operationsnummer eine größere Versuchsreihe auszuführen, um etwa ein derartig gesetzmäßiges Verhalten wie beim Tauruman festzustellen, man wird vielmehr mit verschiedenen Operationsnummern sozusagen nur

Digitized by Google

Stichproben machen können. Selbstverständlich ist, daß zu Versuchen über die Haltbarkeit nur solche Bovovaccin-Operationsnummern herangezogen werden können, die meerschweinchenvirulente Tuberkelbazillen enthalten. Denn wenn der Impfstoff von vornherein keine meerschweinchenvirulenten Tuberkelbazillen enthält, können natürlich solche auch nicht im Körper der damit geimpften Rinder durch den Meerschweinchenversuch nachgewiesen werden. v. Behring berief sich in der Sitzung des Deutschen Landwirtschaftsrats vom 14. März 1907, in der das Ergebnis der Haltbarkeitsversuche vom Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes kurz mitgeteilt wurde, darauf, daß außer ihm auch Vallée zu keiner Zeit im Organismus der bovovaccinierten Kälber virulente Tuberkelbazillen nachweisen konnte. In der Revue de la tuberculose 1906, S. 471 gibt jedoch Vallée an, daß der von ihm zu dem Versuch in Melun verwandte Impfstoff überhaupt nicht meerschweinchenvirulent war*).

Die Ergebnisse der Versuche, die in den Tabellen zusammengestellt und in ihren Einzelheiten im Anhange zu finden sind, sind kurz zusammengefaßt folgende:

I. Versuche mit Tauruman.

Die Versuche zeigen, daß die Tuberkelbazillen nach intravenöser Impfung, wie dies ja zu erwarten war, über den ganzen Körper zerstreut werden. Noch 1 Monat nach der Impfung konnten sie in allen inneren Organen nachgewiesen werden und zwar noch in solcher Menge, daß von den mit doch verhältnismäßig kleinen Organ- und Drüsenstückchen geimpften Meerschweinchen mit wenigen Ausnahmen alle erkrankten. Im Blute konnten sie dagegen schon nach 8 Tagen nicht mehr nachgewiesen werden. In die Muskulatur werden die Tuberkelbazillen offenbar in geringerer Anzahl verschleppt, doch konnten sowohl im Kaiserlichen Gesundheitsamt als auch in der Tierärztlichen Hochschule in der Psoasmuskulatur noch 1 Monat nach der Taurumanimpfung Tuberkelbazillen gefunden werden, von 4 im Gesundheitsamt und gleichfalls von 4 in der Tierärztlichen Hochschule mit Psoasmuskulatur geimpften Meerschweinchen erkrankte allerdings je 1 nur Tier.

Vom 2. Monat nach der Schutzimpfung ab fangen die Organe und Drüsen an, frei von lebenden Tuberkelbazillen zu werden. Außer in Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen fanden sie sich 2 Monate nach der Taurumanimpfung bei dem Versuch des Kaiserlichen Gesundheitsamtes noch in Milz, Portal-, Nieren-, Achsel- und Kniefaltendrüsen, bei dem Versuch in der Tierärztlichen Hochschule noch in Milz, Portal- und Nierendrüsen.

3 Monate nach der Taurumanimpfung konnten die Tuberkelbazillen nur noch in Lungen, Bronchial- und Mediastinaldrüsen nachgewiesen werden, hier hielten sie sich jedoch noch bis zum 6. Monat nach der Impfung; 7 Monate nach dieser fiel sowohl der im Kaiserlichen Gesundheitsamt als auch der in der Tierärztlichen Hochschule angestellte Versuch negativ aus, obwohl beim ersteren Versuche mit Bronchialdrüsen 40 und mit Mediastinaldrüsen 50 Meerschweinchen geimpft worden waren.

*) Von 22 verschiedenen im Gesundheitsamt untersuchten Bovovaccin-Operationsnummern erwiesen sich bei subkutaner bezw. intraperitonealer Verimpfung auf Meerschweinchen drei als meerschweinchenavirulent.

Digitized by Google

Die auffallende Übereinstimmung der an beiden Stellen ausgeführten Versuchsreihen läßt auf eine gewisse Gesetzmäßigkeit schließen, mit der die menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes zugrunde gehen (vergl. Tabelle I und II).

Trotz aller Übung in der Technik der intravenösen Injektion wird es in der Praxis, namentlich wenn die Tiere sich bei der Impfung unruhig verhalten, nicht selten vorkommen, daß ein Teil des Impfstoffes nicht in die Vene, sondern unter die Haut gespritzt wird; es kann auch einmal vorkommen, daß die ganze Taurumandosis unter die Haut injiziert wird. In solchen Fällen sind ganz andere Bedingungen für die Haltbarkeit der Tuberkelbazillen gegeben. Es kommt dabei zu einer anfänglichen Vermehrung der eingespritzten Tuberkelbazillen an der Impfstelle, es bildet sich hier eine Geschwulst, die unter Umständen aufbricht (Versuch 13 des Gesundheitsamtes) und zur Verstreuung von Tuberkelbazillen führt. Nach einigen Wochen bis Monaten bildet sich die Geschwulst und die meist gleichzeitig vorhandene Schwellung der regionären Bugdrüse wieder zurück, und die einzige Veränderung, die man dann bei der Schlachtung eines solchen Tieres findet, ist eine schwielige Verdickung in der Unterhaut an der Impfstelle, in welche je nach der Länge der seit der Impfung verflossenen Zeit größere oder kleinere gelb-bräunliche, käsig-kalkige oder eiterige Herde eingelagert sind. In diesen Herden konnten die eingespritzten Tuberkelbazillen noch nach 7 und 11½ Monaten nachgewiesen werden (Versuch 11 und 13 des Kaiserlichen Gesundheitsamtes). Auch in den der Impfstelle benachbarten Drüsen halten sich in solchen Fällen die Tuberkelbazillen längere Zeit, so konnten sie in Versuch 7 der Tierärztlichen Hochschule nach 4 Monaten, in Versuch 10 des Gesundheitsamtes nach 5 Monaten noch in den regionären Drüsen nachgewiesen werden.

In diesem Zusammenhang mögen noch zwei bisher nicht veröffentlichte Versuche Erwähnung finden, die unter Kossels Leitung bereits in den Jahren 1901 und 1902 als Vorversuche zu den Untersuchungen über die Identitätsfrage im Kaiserlichen Gesundheitsamt ausgeführt worden sind.

29. XI. 01 erhielt ein fünf Monate altes Rind 1 cg Bazillen des Typus humanus (Stamm H 4) in 10 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt unter die Haut am Halse rechts injiziert. Die an der Impfstelle entstehende apfelgroße Schwellung abszedierte am 14. I. 02, worauf die Geschwulst zurückging, ebenso wie die vorher bestehende Anschwellung der rechten Bugdrüse.

5. V. 02 wurde das Rind geschlachtet. An der Impfstelle fanden sich vier derbe Knoten von Erbsen- bis Haselnußgröße, aus denen beim Anschneiden sich rahmiger gelber Eiter entleerte. In der rechten Bugdrüse fand sich ein haselnußgroßer, mit rahmigem Eiter gefüllter Herd. Die übrigen Drüsen und Organe waren frei von Veränderungen.

Die mit Eiter der Impfstelle und der rechten Bugdrüse geimpften Meerschweinchen wurden tuberkulös. Gesund blieben dagegen sämtliche (je 4) mit rechter mittlerer Halsdrüse, rechter Retropharyngealdrüse, Hautdrüse aus der Gegend der Impfstelle, mit Bronchial- und Mediastinaldrüse, linker Bugdrüse, rechter Kniefaltendrüse und Mesenterialdrüse geimpften Meerschweinchen.

---

4. II. 02 erhielt ein ca. 5 Monate altes Rind 1 cg Bazillen des Typus humanus (Stamm H 28) in 5 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt unter die Haut am Halse rechts. An der Impfstelle entstand ein hühnereigroßes Infiltrat, ebenso schwoll die Impfstelle bis zu Hühnereigröße an. Das Infiltrat ging, ohne zu abszedieren, zurück.

13. VI. 02 wurde das Rind geschlachtet. An der Impfstelle fanden sich ein walnußgroßer und drei haselnußgroße derbe Knoten, aus denen beim Anschneiden sich rahmartiger Eiter entleerte. Die rechte Bugdrüse, sowie die übrigen Drüsen und Organe zeigten keinerlei Veränderung.

Die subkutan mit Impfstelleneiter geimpften Meerschweinchen wurden tuberkulös. Gesund blieben dagegen je vier mit rechter Bugdrüse, linker Bugdrüse, rechter mittlerer Halsdrüse und mit Bronchialdrüse geimpfte Meerschweinchen.

Digitized by Google

II. Versuche mit Bovovaccin.

Ein Blick auf Tabelle III zeigt, daß bei den Bovovaccintieren keine derartige Überschwemmung des Körpers mit Tuberkelbazillen eingetreten war wie nach Taurumanimpfung. Dieser Unterschied ist ja auch nach dem, was im vorhergehenden über die beiden Impfstoffe gesagt ist, leicht verständlich.

Bei einem Tier, das 8 Tage nach der Zweitimpfung an Kälberpneumonie eingegangen war, konnten die eingespritzten Tuberkelbazillen nur noch in Lunge, Bronchial-, Mediastinal- und linker mittlerer Halsdrüse nachgewiesen werden. Dies ist dadurch zu erklären, daß der zur Zweitimpfung verwendete Impfstoff (2 cg getrocknete Tuberkelbazillen) nur wenig meerschweinchenvirulente Tuberkelbazillen enthielt. Denn von 2 Meerschweinchen, die am Tage der Zweitimpfung des Rindes mit dem Impfstoff intraperitoneal geimpft waren, erkrankte nur eins, 2 subkutan geimpfte Meerschweinchen bekamen beide Tuberkulose, die bei dem einen jedoch auf die regionäre Lymphdrüse beschränkt blieb.

Bei einem Bovovaccintier, das 3 Wochen nach der Zweitimpfung in bestem Gesundheitszustand geschlachtet wurde, konnten die Bovovaccinbazillen in Lunge, Bronchial-, Mediastinal-, Portal-, Nierendrüsen und Galle nachgewiesen werden.

Bei einem weiteren Rind, das 3½ Monate nach der Zweitimpfung geschlachtet wurde, konnten die Bovovaccinbazillen noch in Lunge, Bronchial-, Mediastinal-, linker Bug- und rechter Nierendrüse gefunden werden. Es wurden in diesem Falle Reinkulturen aus Bronchial-, Mediastinal-, Nieren- und Bugdrüse gezüchtet. Die Kulturen, die hinsichtlich des Wachstums mit der aus dem zur Zweitimpfung verwandten Impfstoff gezüchteten Kultur übereinstimmten, wurden am Kaninchen geprüft; die aus der Bugdrüse gewonnene Reinkultur wurde außerdem intravenös in der Menge von 1 cg und subkutan in der Menge von 5 cg auf ein Rind verimpft (vergl. Anhang S. 42). Die Kulturen zeigten alle ausgesprochenen Typus humanus, so daß wohl kein Zweifel darüber bestehen kann, daß es sich in der Tat um die eingeimpften Bovovaccinbazillen handelte.

Man könnte gegen diesen Versuch einwenden, daß es sich um ein im Wachstum zurückgebliebenes Tier gehandelt hat, ein vollkommen gesundes Rind wäre früher mit den Bovovaccinbazillen fertig geworden. Darauf ist zu erwidern, daß gerade solche, in der Entwicklung zurückbleibende Tiere die Hauptgefahr bilden, denn gerade diese werden zum Schlachten verkauft, während sich gut entwickelnde schutzgeimpfte Tiere als Zuchttiere behalten werden.

5, 6, 7½ und 8 Monate nach der Zweitimpfung konnten nirgends im Körper der bovovaccinierten Rinder mehr menschliche Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse wurden in einer am 1. Juni 1907 im Kaiserlichen Gesundheitsamt stattgehabten Sachverständigenberatung, an welcher unter anderen auch v. Behring teilnahm, an Stelle der früheren vorläufigen Bestimmungen über die Behandlung des Fleisches schutzgeimpfter Tiere die folgenden Vorschläge angenommen:

„1. Lunge und Herz von mit lebenden Tuberkelbazillen immunisierten Rindern sind 10 Monate lang nach der Impfung untauglich.

Digitized by Google

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes,

ausgeführt im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Versuche mit Tauruman.

Tabelle I.

1. Kälber sind nach Vorschrift (intravenös) geimpft.

Laufende Nummer	Zeit zwischen Impfung und Schlachtung	Lungen	Bronchialdrüsen	Mediastinaldrüsen	Muskulatur von der Impfstelle	mittlere Halsdrüsen	obere Halsdrüsen	untere Halsdrüsen	Submaxillardrüsen	Retropharyngealdrüsen	Mesenterialdrüsen	Portaldrüsen	Leber	Galle	Milz	Nierendrüsen	Nieren	Darmbeindrüsen	Schaundrüsen	Knochenmark	Bugdrüsen	Achseldrüsen	Kniefaltendrüsen	Kniekehlendrüsen	Musculus Psoas	Musculus Pectoralis maior	Zwerchfellpfeiler
1	8 Tage	+	+	+	+	+	·	·	+	+	+	+	+	·	+	+	+	+	+	·	+	+	+	+	—	·	·
2	1 Monat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
3	2 Monate	+	+	+	—	—	·	·	—	—	—	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	·	·
4	3 Monate	+	+	+	—	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	·	·
5	4 Monate 17 Tage	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
6	5 Monate 19 Tage	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
7	5 Monate 22 Tage	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
8	7 Monate	·	—	—	·	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
9	12 Monate	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·

2. Der größte Teil des Impfstoffs wird intravenös, ein geringer Teil versehentlich unter die Haut am Halse gespritzt.

10	5 Monate	·	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	·	·
11	7 Monate	—	—	—	+*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	·	·
12	9 Monate	—	—	—	—	—	·	·	—	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·

3. Die ganze Taurumandosis wird unter die Haut am Halse gespritzt.

13	11 Monate 11 Tage	·	—	·	+**	—	·	—	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	—	—	·	·	·	·

Zeichenerklärung: + = Die geimpften Meerschweinchen wurden tuberkulös. — = Die geimpften Meerschweinchen blieben gesund.
· = Organe bezw. Lymphdrüsen wurden nicht verimpft.

* An der Impfstelle findet sich unter der Haut eine geringe bindegewebige Verdickung mit kleinen gelblich verfärbten Herden. Von 4 damit geimpften Meerschweinchen werden 2 tuberkulös. 8 mit Muskelstückchen aus der Umgebung der Impfstelle geimpfte Meerschweinchen bleiben gesund.

** An der Impfstelle fand sich eine schwielige Verdickung, in die vereinzelt gelbliche aus bröckeligen, käsig-kalkigen Massen bestehende bis hanfkorngroße Herde eingelagert waren. Von 4 damit geimpften Meerschweinchen werden 2 tuberkulös.

Digitized by Google

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes,
ausgeführt in der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Versuche mit Tauruman.

Tabelle II. Kälber sind nach Vorschrift (intravenös) geimpft.

Laufende Nummer	Zeit zwischen Impfung und Schlachtung	Lungen	Bronchial-drüsen	Mediastinal-drüsen	Milz	Nieren	Nierendrüsen	Leber	Portaldrüsen	Gekrös-drüsen	Scham-drüsen	Submaxillar-drüsen	Retropha-ryngeal-drüsen	Mittlere Hals-lymphdrüsen	Drüse i. unteren Drittel d. linken Halsdrüse	Linke untere Hals-lymphdrüse	Drüse am Brustgang links	Bugdrüsen	Achseldrüsen	Kniefalten-drüsen	Kniekehl-drüsen	Mediale Darmbein-drüsen	Impfstelle	Psoas	Knochen-mark	Galle	Blut
1	8 Tage	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
2	14 Tage	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
3	3 Wochen	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
4	1 Monat	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
5	2 Monate	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
6	3 Monate	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
7	4 Monate*	+	+	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	·	·	+	+	+	+	+	+	+	·	·	·
8	5 Monate	·	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
9	6 Monate	·	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
10	7 Monate	·	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
11	9 Monate	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·

* An der Impfstelle findet sich in der Unterhaut eine bohnengroße derbe Stelle, die aus Bindegewebe besteht. Die Lymphdrüse im unteren Drittel der linken Halsseite walnußgroß, derb und teilweise verkäst.

Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes,
ausgeführt im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Versuche mit Bovovaccin.

Tabelle III.

Laufende Nummer	Zeit zwischen Impfung (Zweitimpfung) u. Schlachtung	Lungen	Bronchial-drüsen	Mediastinal-drüsen	Muskulatur von der Impfstelle	mittlere Halsdrüsen	obere Halsdrüsen	untere Halsdrüsen	Submaxillar-drüsen	Retropha-ryngeal-drüsen	Mesenterial-drüsen	Portaldrüsen	Leber	Galle	Milz	Nieren	Darmbein-drüsen	Schamdrüsen	Knochen-mark	Bugdrüsen	Achseldrüsen	Kniefalten-drüsen	Kniekehlen-drüsen	Musculus Psoas	Musculus Pectoralis major	Zwerchfell-pfeiler
1	8 Tage	+	+	+	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
2	3 Wochen	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
3	3½ Monate	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
4	5 Monate	+	+	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
5	6 Monate	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
6	7½ Monate	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
7	8 Monate	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·

Zeichenerklärung: + = Die geimpften Meerschweinchen wurden tuberkulös. — = Die geimpften Meerschweinchen blieben gesund.
· = Organe bezw. Lymphdrüsen wurden nicht verimpft.

Digitized by Google

2. Finden sich Veränderungen an der Impfstelle, so ist die Impfstelle und ihre Umgebung bis einschließlich der zugehörigen Lymphdrüsen untauglich.

3. Der ganze Tierkörper mit Ausnahme von Lunge und Herz ist innerhalb der ersten 4 Monate nach der Impfung bedingt tauglich."

Von einer Bestimmung hinsichtlich des Genusses der Milch immunisierter Tiere wurde abgesehen, da die Tiere nach der Vorschrift nur in jugendlichem Alter zur Schutzimpfung gelangen.

Daß bei der Schutzimpfung von Milchkühen Tuberkelbazillen mit der Milch ausgeschieden werden können, darauf hat v. Behring selbst hingewiesen*). Seine Angabe ist bestätigt worden durch Untersuchungen im Kaiserlichen Gesundheitsamt (vergl. die Arbeit von Titze S. 50). Eine Schutzimpfung älterer Tiere mit lebenden menschlichen Tuberkelbazillen erscheint daher unter keinen Umständen zulässig.

Versuche mit Tauruman,

ausgeführt im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Versuch 1.

Kalb, ca. 3 Wochen alt, weiblich, 47 kg. schwer.

12. IX. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 32) intravenös.

Geschlachtet 8 Tage nach der Impfung.

Befund: In beiden Lungen finden sich zerstreut unmittelbar unter der Pleura mehrere kleinstecknadelkopfgroße, rötlich graue Knötchen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, Impfstelle, Lungen, Knötchen aus Lungen, Bronchialdrüsen, hintere Mediastinaldrüse, Leber, Portaldrüsen, Milz, Nieren, Nierendrüsen, Euterdrüsen.

Mesenterialdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 erkrankten an allgemeiner Tuberkulose, 1 blieb gesund.

Innere Darmbeindrüsen (linke und rechte): je 2 Meerschweinchen geimpft, alle zeigten Tuberkulose mäßigen Grades.

Achseldrüsen (links und rechts) je zwei Meerschweinchen geimpft. 1 Meerschweinchen (linke Achseldrüse) gesund, die übrigen tuberkulös.

Bugdrüsen (linke und rechte): je 2 Meerschweinchen geimpft. 1 Meerschweinchen (linke Achseldrüse) gesund, die übrigen tuberkulös.

Kniefaltendrüsen (linke und rechte): je 2 Meerschweinchen geimpft. Alle zeigen Tuberkulose mäßigen Grades. Ebenso die mit Kniekehlendrüsen geimpften Tiere.

Gesund blieben die 4 Meerschweinchen, die mit Psoasstückchen geimpft waren.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Mesenterialdrüse und linker Kniekehlendrüse des Kalbes, erwiesen sich als Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

*) Verhandlungen der XXXIV. Plenarversammlung des deutschen Landwirtschaftsrats, 8. Februar 1906, Sonderabdruck S. 14.

Digitized by Google

Versuch 2.

Weibliches Kalb, schwarzbunter Niederungsschlag, 3 Wochen alt, Gewicht 45 kg.

12. IX. 03. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 32) intravenös.

Geschlachtet 4 Wochen nach der Impfung.

Befund: Das Tier ist seinem Alter entsprechend entwickelt und genährt.

In beiden Lungen finden sich mehrere dunkelrote, fleischähnliche, verdichtete, atelektatische Stellen.

Sehr kleine graue Knötchen schimmern in großer Anzahl durch die Pleura hindurch.

In der Schlundwand findet sich an der Einmündungsstelle in den Pansen ein walnußgroßer, von einem Fremdkörper herrührender Abszeß.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche, mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, obere Halsdrüsen, untere Halsdrüsen, Impfstelle, Bronchialdrüsen, Mediastinaldrüsen, Lungen, Milz, Portaldrüsen, Euterdrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen.

Allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades haben sämtliche Meerschweinchen, die geimpft waren mit:

Bugdrüsen, Achseldrüsen, Galle, Knochenmark, Leber, Nierendrüsen.

Mesenterialdrüsen: 2 Meerschweinchen schwer tuberkulös, 2 Meerschweinchen gesund.

Darmbeindrüsen: 2 Meerschweinchen (linke Darmbeindrüse) Tuberkulose mäßigen Grades, 2 Meerschweinchen (rechte Darmbeindrüse) gesund.

Nieren: 1 Meerschweinchen gesund, 3 Tuberkulose mäßigen Grades.

Psoas: 3 Meerschweinchen gesund, 1 allgemeine Tuberkulose.

Gesund blieben die acht Meerschweinchen, die mit Stückchen von den Zwerchfellpfeilern und vom Pectoralis maior geimpft waren.

3 Wochen nach der Impfung war außerdem Rachenschleim des Kalbes auf 4 Meerschweinchen verimpft worden, die Tiere blieben gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Galle und Knochenmark des Kalbes, erwiesen sich als Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuch 3.

Weibliches Kalb, schwarzbunter Niederungsschlag, 14 Tage alt.

5. VI. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 31) intravenös.

Geschlachtet zwei Monate nach der Impfung.

Befund: Nährzustand mäßig, sonst nichts Besonderes.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche, mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Lungen, Bronchialdrüsen, Mediastinaldrüsen.

Achseldrüsen (links und rechts): Je 2 Meerschweinchen geimpft. 1 (linke Achseldrüse) allgemeine Tuberkulose, die übrigen gesund.

Portaldrüsen: Von 4 Meerschweinchen zeigen 2 allgemeine Tuberkulose, 2 blieben gesund.

Milz: Von 4 Meerschweinchen zeigt 1 allgemeine Tuberkulose, 3 waren gesund.

Nierendrüsen (rechte und linke): Je 2 Meerschweinchen geimpft, 3 davon zeigen mäßige, allgemeine Tuberkulose, 1 (rechte Nierendrüse) gesund.

Kniefaltendrüsen (rechte und linke): Je 2 Meerschweinchen geimpft. 1 (linke Kniefaltendrüse) zeigt lediglich tuberkulöse Veränderung der hinteren Bauchdeckendrüsen. 3 gesund.

Gesund erwiesen sich bei der Schlachtung mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, Impfstelle, mittlere Halsdrüsen, Bugdrüsen, Kniekehlendrüsen, Knochenmark (Humerus),

Digitized by Google

Mesenterialdrüsen, Darmbeindrüsen, Leber, Nieren, Galle, Euterdrüsen, Psoas.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkulturen.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Bronchialdrüse, linker Achsel- und linker Nierendrüse des Kalbes, erwiesen sich als Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuch 4.

Männliches Kalb, ca. 14 Tage alt.

30. IV. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 30) intravenös.
Geschlachtet 3 Monate nach der Impfung.
Befund: Gut entwickeltes und genährtes Tier.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche Meerschweinchen, die geimpft waren mit
Lungen, Bronchialdrüsen und Mediastinaldrüsen.
Alle übrigen Meerschweinchen blieben gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Brochialdrüse und hinterer Mediastinaldrüse des Kalbes, erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 5.

Weibliches Rind, ca. 10 Monate alt, Gewicht 170 kg.

16. II. 06. 1. Dosis Tauruman intravenös.
Geschlachtet 4 Monate 17 Tage nach der Impfung.
Das Tier befindet sich im mittelmäßigen Nährzustande und ist weniger gut entwickelt als die übrigen gleichzeitig mit Tauruman geimpften, gleichaltrigen Rinder.

Der Zwerchfellrand des rechten Hauptlungenlappens ist durch derbes Bindegewebe mit der Pleura diaphragmatica und Pleura costalis verwachsen. Ferner besteht an einer Stelle rechts eine etwa fünfmarkstückgroße Verwachsung zwischen Pleura costalis und Pleura diaphragmatica. An den Lymphdrüsen keinerlei Veränderungen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Bronchialdrüsen (rechts und links): Je 4 Meerschweinchen geimpft. Tuberkulös wurden 1 (rechte Bronchialdrüse) und 1 (linke Bronchialdrüse). Die übrigen blieben gesund.

Mediastinaldrüsen: Von 4 Meerschweinchen wurde 1 tuberkulös, 3 blieben gesund.

Pleuritische Verwachsungen: 2 geimpfte Meerschweichen blieben gesund.

Lungen (rechte und linke): Je 4 Meerschweinchen geimpft. Linke Lunge: 2 tuberkulös, 2 gesund. Rechte Lunge: 1 tuberkulös, 3 gesund.

Gesund blieben die Meerschweinchen, die geimpft waren mit:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen. mittleren, oberen, unteren Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniekehlendrüsen, Kniefaltendrüsen, Euterdrüsen, Impfstelle, Psoas, Darmbeindrüsen, Mesenterialdrüsen, Portaldrüsen, Leber, Milz, Nierendrüsen, Nieren.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Bronchialdrüse und hinterer Mediastinaldrüse des Rindes, erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 6.

Weibliches Rind, ca. 7 Monate alt, Gewicht 150 kg.

16. II. 06. 1 Dosis Tauruman intravenös.
Geschlachtet 5 Monate 19 Tage nach der Impfung.
Befund: Gut entwickeltes und genährtes Tier.

Digitized by Google

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

An Meerschweinchen verimpft wurden Stückchen von sämtlichen Lymphdrüsen, Lungen, Milz, Leber, Galle, Nieren, Muskulatur von Impfstelle, Psoas, Knochenmark.

Sämtliche Meerschweinchen blieben gesund.

Versuch 7.

Männliches Tier, ca. 14 Tage alt.

5. VI. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 31) intravenös.

Geschlachtet 5 Monate 22 Tage nach der Impfung.

Befund: Nichts Besonderes. Das Tier war im Wachstum etwas zurückgeblieben.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Verimpft wurden Stückchen von sämtlichen Lymphdrüsen und Organen, sowie Muskulatur von der Impfstelle und vom Psoas.

An mäßiger Impftuberkulose waren erkrankt: 2 von 4 Meerschweinchen rechte Lunge und 1 von 4 Meerschweinchen rechte Bronchialdrüse. Alle übrigen waren gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Lunge und rechter Bronchialdrüse des Rindes, erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 8.

Männliches Rind, ca. 5 Monate alt, 184 kg schwer.

16. II. 06. 1 Dosis Tauruman intravenös.

Geschlachtet 7 Monate nach der Impfung.

Befund: Das Rind ist gut genährt und gut entwickelt. Pathologische Veränderungen finden sich nicht.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Verimpft wurden die Bronchialdrüsen an 40, die Mediastinaldrüsen an 50 Meerschweinchen, und zwar wurde die eine Hälfte der Tiere mit Drüsenstückchen, die andere mit Drüsenemulsion geimpft. Sämtliche Tiere blieben gesund, ebenso 4 mit Stückchen der mittleren Halsdrüsen geimpfte Tiere.

Versuch 9.

Männliches Rind. 1 Monat alt, Gewicht 59 kg.

2. VI. 05. 1 Dosis Tauruman intravenös.

Geschlachtet 12 Monate nach der Impfung.

Befund: Entwicklung und Nährzustand waren dem Alter entsprechend. Tier gesund.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Sämtliche Lymphdrüsen und Organe wurden in Stückchen an je 4 Meerschweinchen verimpft. Alle blieben gesund.

Versuch 10.

Weibliches Kalb. ca. 14 Tag alt, Gewicht 41 kg.

5. VI. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 31) intravenös in die linke Iugularvene. Ein geringer Teil des Impfstoffes kommt dabei versehentlich unter die Haut.

An der Impfstelle entwickelt sich eine kleintaubeneigroße Geschwulst, die sich allmählich wieder zurückbildet und nach 1 Monat verschwunden ist.

Geschlachtet 5 Monate nach der Impfung.

Befund: Dem Alter entsprechend entwickeltes Tier. Keine Veränderungen mehr sichtbar, auch nicht an der Impfstelle.

Ergebnis der Meerchweinchenimpfung.

Sämtliche Lymphdrüsen und inneren Organe wurden an Meerschweinchen verimpft.

Von 2 mit linker mittlerer Halsdrüse geimpften Meerschweinchen wird 1 tuberkulös, 1 bleibt gesund.

Digitized by Google

Von 4 mit linker Bronchialdrüse geimpften Meerschweinchen wird 1 tuberkulös, 3 bleiben gesund.

Die übrigen Meerschweinchen bleiben gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Bronchialdrüse und mittlerer Halsdrüse des Rindes, zeigen Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuch 11.

Männliches Kalb, ca. 14 Tage alt.

5. VI. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 31) intravenös in die linke Jugularvene. Ein Teil des Impfstoffes kommt dabei versehentlich unter die Haut.

An der Impfstelle entwickelt sich eine kleinhühnereigroße Geschwulst, die sich allmählich zurückbildet und nach 2½ Monaten verschwunden war, die entsprechende Bugdrüse war nur mäßig geschwollen.

Geschlachtet 7 Monate nach der Impfung.

Befund: An der Impfstelle findet sich eine geringe, bindegewebige Verdickung von etwa Markstückgröße. In der Verdickung einige kleine, gelbe Herde.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Von 4 mit Bindegewebe von der Impfstelle geimpften Meerschweinchen wurden 2 tuberkulös. 8 mit Muskelstückchen aus der Umgebung der Impfstelle geimpfte Meerschweinchen bleiben gesund, ebenso alle übrigen mit Drüsen und inneren Organen geimpften Meerschweinchen.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kultur, gezüchtet aus Impfstelle des Rindes, zeigt Typus humanus.

Versuch 12.

Weibliches Kalb, 3 Wochen alt, 45 kg schwer.

30. IV. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 30) in die linke Jugularvene. Ein geringer Teil des Impfstoffes kommt versehentlich unter die Haut.

An der Impfstelle entwickelt sich eine taubeneigroße Geschwulst, die sich wieder zurückbildet. Regionäre Bugdrüse kaum vergrößert.

Geschlachtet 9 Monate nach der Impfung.

Befund: Dem Alter entsprechend entwickeltes Tier. An der Impfstelle keine Veränderung mehr sichtbar.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Verimpft wurden linke vordere Halsdrüse, linke mittlere Halsdrüse, linke untere Halsdrüse, Impfstelle, linke Retropharyngealdrüse, linke Bugdrüse, linke Achseldrüse.

Sämtliche Meerschweinchen blieben gesund.

Versuch 13.

Weibliches Kalb, 3 Wochen alt, 48 kg schwer.

12. IX. 06. 1 Dosis Tauruman (Op. Nr. 32) unter die Haut am Halse links.

Verlauf: An der Impfstelle bildet sich nach 14 Tagen eine runde, ca. 5 cm im Durchmesser messende Geschwulst. Die Bugdrüse schwillt bis zur Kleinhühnereigröße an. Die Geschwulst nimmt langsam an Größe zu, am 31. I. 07 ist sie 10 cm lang und 7 cm breit und besteht aus zwei apfelgroßen Hälften, die stark fluktuieren. Die Bugdrüse hat Kleinapfelgröße. Die Geschwulst bricht auf und geht dann rasch zurück. Am 15. V. 07 ist in der Unterhaut nur noch eine kleinwalnußgroße, flache, höckerige Verdickung zu fühlen.

Geschlachtet 11½ Monate nach der Impfung.

Befund: An der Impfstelle findet sich eine schwielige Verdickung von Markstückgröße, von vereinzelten bis hanfkorngroßen gelben Herden durchsetzt, die aus einer bröckeligen käsig-kalkigen

Digitized by Google

Masse bestehen, in der mikroskopisch Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Sonst sind keine Veränderungen vorhanden.

Ergebnis der Merschweinchenimpfung.

Von 4 mit Impfstelle geimpften Meerschweinchen wurden 2 tuberkulös.

Je 4 mit linker Bugdrüse, linker mittlerer und unterer Halsdrüse, linker Achseldrüse, linker und rechter Bronchialdrüse sowie mit Eutergewebe geimpfte Meerschweinchen bleiben gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kultur, gezüchtet aus Impfstelle des Rindes, zeigte Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuche mit Bovovaccin,

ausgeführt im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Versuch 1.

Weibliches Kalb, 79 Tage alt.

26. IV. 06. Erstimpfung 1 I. E. Impfstoff Op. Nr. C. XXIII. 4 subkutan mit dem Impfstoff geimpfte Meerschweinchen erkranken an Tuberkulose.

24. VII. 06. Zweitimpfung 5 I. E. Impfstoff Op. Nr. C. XXXIX. Von 2 intraperitoneal geimpften Meerschweinchen erkrankte 1 an Tuberkulose; 2 subkutan geimpfte erkrankten beide, eines an allgemeiner Tuberkulose, das andere an Tuberkulose der Leistendrüsen.

Das Rind war seit der Erstimpfung in der Entwicklung erheblich zurückgeblieben und zeigte Kurzatmigkeit.

Es wurde von einem Gute in Mecklenburg, wo es immunisiert worden war, nach dem Gesundheitsamte per Bahn transportiert und kam am 31. VII. 06 in schwer krankem Zustande an.

Am 1. VIII. 06 ging es im Laufe des Vormittags an Kälberpneumonie ein und wurde sofort nach dem Tode obduziert.

Befund: Im rechten Vorderlappen eine apfelgroße, ziemlich glattwandige, gefäßreiche Höhle, die mit trockenen, graugelblichen, käsigen Massen gefüllt ist. Im übrigen ist der rechte Vorderlappen pneumonisch verdichtet und enthält linsen- bis erbsengroße, gelbe, käsig-eiterige Herde. Tuberkelbazillen können in ihnen mikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Die zum rechten Vorderlappen gehörige Bronchialdrüse ist vergrößert und markig geschwollen. Tuberkulöse Herde sind makroskopisch nicht sichtbar.

Die Pleura des Vorderlappens ist schwielig verdickt und mit der Pleura costalis sowie mit dem Perikard verwachsen.

Pneumonie des linken Vorder- und rechten Mittellappens, sowie der vordersten Teile der beiden Hinterlappen.

Makroskopisch sind tuberkulöse Herde nirgends sichtbar.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Es wurden tuberkulös sämtliche Meerschweinchen (je 4), die geimpft waren mit linker Lunge und linker Bronchialdrüse. Von 4 Meerschweinchen, geimpft mit rechter Lunge, wurden 3 tuberkulös, 1 blieb gesund. Von 4 Meerschweinchen, geimpft mit einer rechten Bronchialdrüse, 2 tuberkulös, 2 gesund. 4 Meerschweinchen, die mit einer anderen rechten Bronchialdrüse (zum rechten Vorderlappen gehörig) geimpft waren, blieben gesund.

Von 4 mit linker mittlerer Halsdrüse geimpften Meerschweinchen wurde 1 tuberkulös, 3 blieben gesund.

Gesund blieben sämtliche Meerschweinchen, die geimpft waren mit:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, Impfstelle, oberen und unteren Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniefalten-, Kniekehlendrüsen, Schamdrüsen, Mesenterialdrüsen, Portaldrüsen, Leber, Galle, Milz, Nierendrüsen, Nieren, Darmbeindrüsen, Knochenmark, Herzblut, Psoasmuskulatur.

Digitized by Google

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Lunge, Bronchialdrüse und mittlerer Halsdrüse des Rindes, zeigten Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuch 2.

Männliches Kalb, ca. 3 Wochen alt, 41 kg schwer.

13. XI. 06. Erstimpfung 1 I. E. Impfstoff Op. No. CLVII (4 mit dem Impfstoff subkutan geimpfte Meerschweinchen erkrankten alle an Tuberkulose).

7. II. 07. Zweitimpfung 5 I. E. Impfstoff Op. Nr. CLXX (2 subkutan mit 0,001 des Impfstoffes geimpfte Meerschweinchen erkrankten beide an Tuberkulose.)

Geschlachtet 3 Wochen nach der Zweitimpfung.

Das Tier befindet sich in gutem Ernährungszustand und zeigt keinerlei krankhafte Veränderungen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Je 4 mit rechter und linker Lunge geimpfte Meerschweinchen werden alle tuberkulös, ebenso 8 mit Mediastinaldrüsen und 10 von 12 mit Bronchialdrüsen geimpfte Tiere, ferner je 1 von 4 mit Portaldrüse, Nierendrüse, Galle geimpften Meerschweinchen.

Die mit den übrigen Drüsen und Organen geimpften Meerschweinchen blieben gesund.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Bronchialdrüse, mittlerer Mediastinaldrüse, linker Nierendrüse und Portaldrüse, erwiesen sich als Typus humanus (Kultur und Kaninchenversuch).

Versuch 3.

Weibliches Rind, 81 Tage alt.

18. I. 06. Erstimpfung 1 I. E. Impfstoff Op. Nr. CVI (meerschweinchenvirulent).

26. IV. 06. Zweitimpfung 5 I. E. Impfstoff Op. Nr. CXXIII (meerschweinchenvirulent vergl. Versuch 1).

Das Tier war schon bei der Impfung schwächlich und blieb auch später in der Entwickelung zurück.

Geschlachtet 3½ Monate nach der Zweitimpfung.

Befund: In der Bauchhöhle findet sich ein etwa doppeltfaustgroßer, von der Haube ausgehender Fremdkörperabszeß. Irgendwelche tuberkulöse Veränderungen sind nicht vorhanden.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

2 Meerschweinchen, geimpft mit rechter Lunge, bleiben gesund, von 4 mit linker Lunge geimpften Tieren werden 2 tuberkulös, ebenso 1 von 4 mit rechter Bronchialdrüse geimpften Tieren, während 2 mit linker Bronchialdrüse geimpfte Meerschweinchen gesund bleiben. Von 4 mit Mediastinaldrüse geimpften Meerschweinchen werden 2 tuberkulös. Von 2 mit linker Bugdrüse geimpften Meerschweinchen wird 1 tuberkulös, ebenso erkranken die 2 mit rechter Nierendrüse geimpften Tiere an Tuberkulose, während je 2 mit linker Nierendrüse und rechter Bugdrüse geimpfte Meerschweinchen gesund bleiben, ebenso wie alle übrigen Meerschweinchen.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus rechter Bronchialdrüse, hinterer Mediastinaldrüse, rechter Nierendrüse und linker Bugdrüse, zeigten Typus humanus (Kultur, Kaninchenversuch, Rinderversuch).

28. III. 07 wird mit 0,01 g der aus Bugdrüse gezüchteten Kultur ein 1 Jahr altes Rind intravenös in die linke Jugularvene geimpft.

Abgesehen von einer geringen, 40,1° nicht übersteigenden Temperatursteigerung vom 10. bis 20. Tage zeigte das Tier keinerlei Krankheitserscheinungen, es nahm dauernd an Gewicht zu und erwies sich, nach 4 Monaten geschlachtet, als vollständig gesund.

Bei einem 2. Rind, das am selben Tage mit 0,05 g derselben Kultur subkutan geimpft war, fand sich bei der Schlachtung nach 4 Monaten an der Impfstelle eine 2½ cm lange, 2 cm breite und 1 cm dicke, aus schwieligem Bindegewebe bestehende Verdickung in der Unterhaut, in die

Digitized by Google

einige kleine gelbe Herde eingelagert waren. Sämtliche Drüsen und Organe des Tieres waren frei von Veränderungen.

Versuch 4.

Männliches Kalb, 3 Wochen alt, 40 kg schwer.

13. XI. 06. Erstimpfung 1 I. E. Impfstoff Op. Nr. CLVII (vergl. Versuch 2).
7. II. 07. Zweitimpfung 5 I. E. Impfstoff Op. Nr. CLXX (vergl. Versuch 2).
Geschlachtet 5 Monate nach der Zweitimpfung in gutem Ernährungszustande.
Nirgends im Körper finden sich krankhafte Veränderungen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Sämtliche mit Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen (vergl. Tabelle III) blieben gesund.

Versuch 5.*)

82 Tage altes Rind (Nr. 326 Z.).

16. VI. 05. Erstimpfung 1 I. E. Impfstoff Op. Nr. LXXVII (meerschweinchenvirulent).
9. XI. 05. Zweitimpfung 5 I. E. Impfstoff Op. Nr. vom 25. X. 05 (meerschweinchenvirulent).
Geschlachtet 6 Monate nach der Zweitimpfung in gutem Ernährungszustande.
Befund: Auf der Milzkapsel und auf dem Peritonealüberzug des Zwerchfells (besonders links) fanden sich zarte fleischartige Auflagerungen. Sonst keinerlei Veränderungen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Verimpfung der Zwerchfellauflagerungen sowie der Drüsen und Organe (vergl. Tabelle III) ruft keine Tuberkulose hervor.

Versuch 6.

87 Tage altes Rind (Nr. 304 Z.).

Immunisierung wie bei Versuch 5.
Geschlachtet 7½ Monate nach der Zweitimpfung.
Obduktionsbefund des Rindes und Meerschweinchenversuch negativ.

Versuch 7.

46 Tage altes Rind (Nr. 322 Z.).

Immunisierung wie bei Versuch 5 und 6.
Geschlachtet 8 Monate nach der Zweitimpfung.
Obduktionsbefund des Rindes und Meerschweinchenversuch negativ.

Versuche mit Tauruman,

ausgeführt im pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Versuch 1.

Weibliches Kalb, rotbunt, weiße Stirn, weißer Fleck auf der Nase, ca. 6 Wochen alt. Nr. 58.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke Vena jugularis).
23. VII. 06. Geschlachtet.
Befund: Alle Organe ohne pathologische Veränderungen, nur in den Lungen viele subpleurale, punktförmige Blutungen.

Ergebnisse der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche, mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen,

*) Zu Versuch 5, 6 und 7 vergl. auch Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kaiserlichen Gesundheitsamt Heft 7, S. 21. f.

Digitized by Google

Euterdrüsen, mediale Darmbeindrüsen, Lungen, Bronchialdrüsen, hintere Mediastinaldrüsen, Milz, Leber, Portaldrüsen, Nierendrüsen.

Mesenterialdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 erkrankte an allgemeiner Tuberkulose, 2 an Tuberkulose mäßigen Grades, 1 blieb gesund.

Nieren: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 hochgradig tuberkulös, 1 gesund.

Gesund bleiben die 8 Meerschweinchen, die mit Blut geimpft waren, ferner die 4 Meerschweinchen, die mit Teilen von der Impfstelle und die 4 Meerschweinchen, die mit Psoas-Stückchen geimpft waren.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Bronchialdrüsen, medialen Darmbeindrüsen, Kniefaltendrüsen und Achseldrüsen des Kalbes, erwiesen sich als Typus humanus. (Die Kniefaltendrüsen wurden auch durch den Kaninchenversuch geprüft, die übrigen nur durch Kultur.)

Versuch 2.

Weibliches Kalb, braun, weiße Stirn, 3 weiße Flecken auf dem Rücken, weißer Bauch, weiße Hinterbeine und weiße Schwanzspitze, ca. 5 Wochen alt. Nr. 48.

6. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke Vena jugularis).

21. VII. 06. geschlachtet.

Befund: Alle Organe unverändert. Nur in den Lungen einige submiliare Knötchen mit stecknadelspitzengroßem grauweißen Zentrum und etwa 1 mm breiter Entzündungszone in der Umgebung.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung:

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche, mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Achseldrüsen, Lungen, Bronchialdrüsen, hintere Mediastinaldrüsen, Portaldrüsen, Nierendrüsen.

Allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades hatten sämtliche Meerschweinchen, die geimpft wurden mit Bugdrüsen.

Mesenterialdrüse: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 hochgradig tuberkulös, 1 starb an nicht tuberkulöser Lungenentzündung, 1 gesund.

Mediale Darmbeindrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 (rechts) allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades. 2 (links) gesund.

Nieren: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 (links) schwach tuberkulös, 1 (links) gesund, 1 (rechts) starb am 17. Tage an jauchiger Phlegmone in der Rückengegend, 1 (rechts) gesund.

Submaxillardrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 schwer tuberkulös, 2 nicht tuberkulös (starben an anderen Krankheiten), 1 gesund.

Mittlere Halsdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 (links) und 1 (rechts) allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades; die beiden anderen gesund.

Kniefaltendrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 (links) und 1 (rechts) allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades; die anderen beiden gesund.

Milz: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades. 1 gesund.

Leber: Ebenso.

Impfstelle: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 tuberkulös, 2 gesund.

Gesund bleiben 5 von 10 mit Blut geimpften Meerschweinchen (5 starben an anderen Krankheiten), ferner die 4 mit Psoasstückchen, die 4 mit Kniekehlendrüsen und die 4 mit Retropharyngealdrüsen geimpften Meerschweinchen.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Bronchialdrüsen, medialen Darmbeindrüsen, Kniefaltendrüsen und linker Bugdrüse des Kalbes (die letztere auch durch Kaninchenversuch, die ersteren drei nur durch Kultur geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Digitized by Google

Versuch 3.

Weibliches Kalb, schwarzbunt, weiße Stirn, weiße Haare am Widerrist, Bauch und Schwanzspitze weiß, Karpalgelenke weiß geringelt. ca. 6 Wochen alt. Nr. 57.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke Vena jugularis).

4. VIII. 06. Geschlachtet.

Befund: Gut genährt. Alle Organe — außer den Lungen — völlig unverändert.

Lungen im Retraktionszustande; bis auf einige Stellen an beiden Spitzenlappen lufthaltig. In den beiden Spitzenlappen mehrere fingernagelgroße Stellen, die unregelmäßig gegen das umgebende Lungengewebe abgegrenzt sind, sich derb anfühlen, nicht knistern, etwas tiefer liegen als das umgebende Gewebe und eine bräunlich-rote Farbe besitzen (Atelektase). Außerdem findet sich über die ganze Lunge zerstreut eine mäßige Anzahl bis hanfkorngroßer, teils dunkelroter, teils heller gefärbter und im letzteren Falle fast glasig erscheinender Herde, die gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt sind. Ein trübes Zentrum fehlt diesen Herden.

Endlich befindet sich im rechten Herzlappen ein zirka erbsengroßer Knoten mit derber, 3 mm dicker Bindegewebskapsel und gelblich-weißem, eiterähnlichem Inhalte. Die Bronchialdrüsen erscheinen völlig unverändert.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche, mit folgenden Drüsen und Organen geimpfte Meerschweinchen:

Kniekehlendrüsen, Euterdrüsen, Spitzenlappen beider Lungen (mit Ausnahme eines Meerschweinchens, das am 2. Tage an eitrig-fibrinöser Bauchfellentzündung starb), Bronchialdrüsen, hintere Mediastinaldrüsen, Portaldrüsen, Nierendrüsen.

Submaxillardrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 allgemeine Tuberkulose, 1 nicht tuberkulös (Pneumonie), 1 gesund.

Retropharyngealdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 (links) allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades, 3 gesund.

Mittlere Halslymphdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 (1 links, 2 rechts) hochgradige Tuberkulose, 1 (links) gesund.

Bugdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 (links) allgemeine Tuberkulose, 2 (rechts) gesund.

Achseldrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 (rechts) allgemeine Tuberkulose, 2 (links) gesund.

Kniefaltendrüsen: 3 Meerschweinchen geimpft. 2 allgemeine Tuberkulose, 1 starb nach einem Tage an Darmvorfall und Verblutung.

Mediale Darmbeindrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft; 2 (links und rechts) allgemeine Tuberkulose, 2 (links und rechts) gesund.

Milz: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 allgemeine Tuberkulose, 1 nicht tuberkulös (starb an einer anderen Krankheit).

Mesenterialdrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 allgemeine Tuberkulose, 3 gesund.

Gesund blieben: Von 8 mit Blut geimpften Meerschweinchen 6 (2 starben an anderen Krankheiten), von 4 mit Teilen der Impfstelle geimpften 2 (2 starben an einer anderen Krankheit), von 4 mit Psoasstückchen geimpften 3 (1 starb an einer anderen Krankheit). Ferner blieben gesund die beiden mit Knoten aus dem Herzlappen der rechten Lunge geimpften Meerschweinchen, die mit Leber geimpften und von 3 mit Niere geimpften 2 (1 starb an einer anderen Krankheit).

Prüfung der Tuberkelbazilleu in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus linker Bugdrüse, linker Lunge und Bronchialdrüse des Kalbes (letztere auch durch Kaninchenversuch geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 4.

Weibliches Kalb, rotbunt, weiße Stirn und weißes Maul, ca. 5 Wochen alt. Nr. 50.

6. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis). Anhaltender Durchfall trotz Behandlung mit Tannoform; das Tier ist schließlich sehr schwach, schwankt im Hinterteil, magert stark ab, zeigt aber einen regen Appetit.

Digitized by Google

3. VIII. 06 geschlachtet.

Befund: Bindegewebe überall stark durchfeuchtet, am Brusteingange bildet es lockere Wülste, aus denen beim Einschneiden klare, gelbliche Flüssigkeit lief. Das Fettgewebe überall schleimig entartet, besonders stark auch in den Herzfurchen. Darmgefäße mäßig stark injiziert, die Schleimhaut des Dünndarms leicht gerötet, Follikel etwas geschwollen. Dickdarm ohne Veränderungen. Milz nicht geschwollen. Leber gelblich braunrot, im Parenchym zwei erbsengroße, gelbliche Knoten mit 2 mm dicker Bindegewebskapsel und gelblich weißem, eiterähnlichem Inhalte. Portaldrüsen unverändert. In der rechten Niere ein stecknadelkopfgroßes, gleichmäßig gelblich-weißes Knötchen in der Rindenschicht ohne Trübung oder Entzündungszone. Lungen im Retraktionszustande. An beiden Spitzenlappen mehrere unregelmäßig begrenzte, über fingerbreite, dunkelrote, luftleere Stellen von leberähnlicher Konsistenz, in demselben Niveau wie das umgebende lufthaltige Gewebe (Hepatisation). Außerdem befinden sich über die ganze Lunge zerstreut subpleural stecknadelkopf- bis hanfkorngroße Herde von grauroter bis braunroter Farbe, gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. Die Herde zeigen keinerlei zentrale Trübung (pneumonische Herde infolge der Einspritzung). An den Lymphdrüsen der Organe uud des Körpers sind keine Veränderungen nachzuweisen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Hochgradig tuberkulös waren sämtliche Meerschweinchen, die geimpft wurden mit: Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittleren Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen, Euterdrüsen, medialen Darmbeindrüsen, Lungen, Bronchialdrüsen, hinteren Mediastinaldrüsen (mit Ausnahme eines Meerschweinchens, das am 8. Tage starb), Milz, Leber und Mesenterialdrüsen.

Impfstelle: 4 Meerschweinchen geimpft; 1 allgemeine Tuberkulose, 3 gesund.

Psoas: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 allgemeine Tuberkulose, 2 starben an anderen Krankheiten, 1 gesund.

Portaldrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 allgemeine Tuberkulose; 1 starb nach 16 Tagen an einer anderen Krankheit.

Nieren: 4 Meerschweinchen geimpft. 3 allgemeine Tuberkulose, 1 starb nach 11 Tagen an einer anderen Krankheit.

Nierendrüsen: Ebenso.

Gesund blieben 6 von 8 mit Blut geimpften Meerschweinchen (2 starben an anderen Krankheiten) und 1 mit dem Knoten aus der Leber geimpftes Meerschweinchen.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Nierendrüsen, Milz, hinteren Mediastinaldrüsen, Bronchialdrüsen, Lungen, medialen Darmbeindrüsen, Bugdrüsen und Kniefaltendrüsen des Kalbes erwiesen sich als Typus humanus (die Kniefaltendrüsen wurden auch durch Kaninchenversuch geprüft).

Versuch 5.

Männliches Kalb, schwarzbunt, weiße Stirn, weiße Flecken auf der Nase, ca. 6 Wochen alt. Nr. 56.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).

14. IX. 06 geschlachtet.

Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen unverändert. Nur in den Lungen zeigten sich subpleural vereinzelte miliar- bis stecknadelkopfgroße Herde teils gleichmäßig hellrot, teils gleichmäßig grau und durchscheinend, einzelne auch vom typischen Bau älterer Tuberkel: gleichmäßig grau durchscheinende Peripherie und sehr kleines, aber deutliches gelblich-weißes Zentrum.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Linke Lunge: 6 Meerschweinchen geimpft. 2 allgemeine Tuberkulose, 1 schwach tuberkulös, 1 starb an Enteritis und nicht tuberkulöser Pneumonie, 2 gesund.

Rechte Lunge: 6 Meerschweinchen geimpft. 3 tuberkulös, 3 starben an anderen Krankheiten.

Linke Bronchialdrüse: Alle 6 geimpften Meerschweinchen tuberkulös.

Rechte Bronchialdrüse: 6 Meerschweinchen geimpft. 5 tuberkulös, 1 gesund.

Digitized by Google

Hintere Mediastinaldrüsen: Alle 4 geimpften Meerschweinchen tuberkulös.
Milz: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 tuberkulös, 3 gesund.
Nierendrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 2 tuberkulös, 2 gesund.
Portaldrüsen: 4 Meerschweinchen geimpft. 1 tuberkulös, 3 gesund.
Es blieben gesund (oder starben an anderen Krankheiten) die Meerschweinchen, die geimpft waren mit:

Nieren, Leber, Mesenterialdrüsen, Schamdrüsen, Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittleren Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen, medialen Darmbeindrüsen, Impfstelle und Psoas.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus hinteren Mediastinaldrüsen, Bronchialdrüsen, Lungen und Milz des Kalbes (letztere auch durch Kaninchenversuch geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 6.

Männliches Kalb, schwarzbunt, weiße Stirn und Nase, ebenso Widerrist, Rücken, Becken, Beine und Schwanz weiß, ca. 6 Wochen alt. Nr. 55.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).
12. X. 06 geschlachtet.
Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen unverändert. Nur im linken Lappen der Leber in der Nähe des unteren Randes auf der Eingeweidefläche und unter der Kapsel ein miliares, verkalktes, gelbes Knötchen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Rechte Bronchialdrüsen: 6 Meerschweinchen geimpft. 5 tuberkulös, 1 starb nach einem Tage durch Verblutung.
Linke Bronchialdrüsen: 6 Meerschweinchen geimpft. 5 tuberkulös, 1 starb an nicht tuberkulöser Pneumonie.
Hintere Mediastinaldrüsen: 8 Meerschweinchen geimpft; 4 tuberkulös, 4 nicht.
Außerdem wurden an Meerschweinchen verimpft: Lungen, Milz, Nieren, Nierendrüsen, Leber, Portaldrüsen, Gekrösdrüsen, Schamdrüsen, Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, Bug-, Achsel-, Kniefalten-, Kniekehlendrüsen, mediale Darmbeindrüsen, Impfstelle, Psoas und Knochenmark.
Sämtliche damit geeimpfte Meerschweinchen wurden nicht tuberkulös.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus hinteren Mediastinaldrüsen und Bronchialdrüsen des Kalbes (letztere auch durch Kaninchenversuch geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 7.

Weibliches Kalb, schwarz, Stern, weiße Schwanzspitze, ca. 6 Wochen alt. Nr. 54.
14. VI. 06 Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).
16. XI. 06 geschlachtet.
Befund: An der Impfstelle in der Unterhaut ein bohnengroßer, derber Knoten, der aus Bindegewebe besteht. Eine Lymphdrüse an der linken Halsseite erweist sich als tuberkulös. Diese Drüse liegt in der Drosselrinne, ca. handbreit, vom Brusteingange; sie ist platt, walnußgroß, derb, teilweise verkäst und erweicht, teilweise verkalkt. Im Ausstrich derselben reichlich Tuberkelbazillen. Alle Drüsen oberhalb und unterhalb dieser Drüse sind makroskopisch ganz normal.
Im Hauptlappen der rechten Lunge befindet sich subpleural ein erbsengroßes, zentral erweichtes, gelbliches Knötchen mit Bindegewebskapsel. Sonst alle Organe und Lymphdrüsen unverändert.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Linke Bronchialdrüse (die eine Hälfte derselben wurde in Stücken, die andere verrieben an die Meerschweinchen verimpft). Stücke: 4 Meerschweinchen geimpft. Alle 4

Digitized by Google

gesund. Verrieben: 4 Meerschweinchen geimpft; 3 tuberkulös, 1 starb an nicht tuberkulöser Lungenentzündung.

Rechte Bronchialdrüse. Stücke: 3 Meerschweinchen geimpft. Alle 3 gesund. Verrieben: 3 Meerschweinchen geimpft. 1 tuberkulös, 2 gesund.

Hintere Mediastinaldrüse. Stücke: 8 Meerschweinchen geimpft; alle 8 gesund. Verrieben: 6 Meerschweinchen geimpft; 2 tuberkulös, 4 gesund.

Drüse im unteren Drittel der linken Halsseite: 4 Meerschweinchen geimpft. alle 4 tuberkulös.

Bugdrüse: 8 Meerschweinchen geimpft. 1 (links) tuberkulös, 7 gesund.

Außerdem wurden an Meerschweinchen verimpft: Lungen, Milz, Nierendrüsen, Portaldrüsen, Gekrösdrüsen, Schamdrüsen, Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, linke untere Halsdrüse, Drüse am Brusteingange links, Achseldrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen und mediale Darmbeindrüsen. Alle hiermit geimpften Meerschweinchen blieben gesund bezw. wurden nicht tuberkulös.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus linker Bugdrüse, Bronchialdrüsen und Mediastinaldrüsen des Kalbes (letztere auch durch Kaninchenversuch geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 8.

Weibliches Kalb, rot, weißer Fleck am Widerrist, weißer Bauch und weiße Schwanzspitze, ca. 6 Wochen alt. Nr. 53.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).

14. XII. 06 geschlachtet.

Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen völlig unverändert. In den Lungen und Kaumuskeln einige lebende Finnen (Cysticercus inermis). In der rechten Niere an der Oberfläche ein submiliares, grauweißes Knötchen.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfungen.

Es wurden an Meerschweinchen verimpft: Bronchialdrüsen; linke: 1/3 in Stücken an 5 Meerschweinchen, 2/3 verrieben an 4 Meerschweinchen, rechte: 1/3 in Stücken an 4 Meerschweinchen, 2/3 verrieben an 3 Meerschweinchen; hintere Mediastinaldrüse (1/3 in Stücken an 10 Meerschweinchen, 2/3 verrieben an 7 Meerschweinchen), mittlere Mediastinaldrüsen (1/3 in Stücken an 7 Meerschweinchen, 2/3 verrieben an 5 Meerschweinchen), Milz, Nierendrüsen, Portaldrüsen, Gekrösdrüsen, Schamdrüsen, Submaxillardrüsen, Retropharyngealdrüsen, mittlere Halsdrüsen, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Kniefaltendrüsen, Kniekehlendrüsen und mediale Darmbeindrüsen.

Sämtliche Meerschweinchen blieben gesund bezw. wurden nicht tuberkulös.

Versuch 9.

Männliches Kalb, Eisenschimmel, schwarzes Flotzmaul, schwarze Schwanzquaste, ca. 6 Wochen alt, Nr. 52.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).

16. I. 07 geschlachtet.

Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen völlig unverändert.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfungen.

Nur die Bronchial- und Mediastinaldrüsen wurden verimpft in folgender Weise:

Linke Bronchialdrüse: Stücke: 10 Meerschweinchen geimpft. 1 tuberkulös, 9 nicht tuberkulös.

Linke Bronchialdrüse verrieben: 9 Meerschweinchen geimpft. 3 tuberkulös, 6 nicht.

Rechte Bronchialdrüse: Stücke: 8 Meerschweinchen geimpft. Alle nicht tuberkulös.

Rechte Bronchialdrüse: verrieben: 10 Meerschweinchen geimpft. Keins tuberkulös.

Mittlere Mediastinaldrüse: Stücke: 10 Meerschweinchen geimpft. 2 tuberkulös, 8 nicht.

Digitized by Google

Mittlere Mediastinaldrüse: verrieben: 10 Meerschweinchen geimpft. 1 tuberkulös, 9 nicht.

Hintere Mediastinaldrüse: Stücke: 23 Meerschweinchen geimpft. 2 tuberkulös, 21 nicht.

Hintere Mediastinaldrüsen: verrieben: 10 Meerschweinchen geimpft. 2 tuberkulös, 8 nicht.

Prüfung der Tuberkelbazillen in Reinkultur.

Kulturen, gezüchtet aus Bronchialdrüsen und hinteren Mediastinaldrüsen des Kalbes (letztere auch durch Kaninchenversuch geprüft), erwiesen sich als Typus humanus.

Versuch 10.

Weibliches Kalb, braun, weiße Stirn, zwei weiße Flecken am Widerrist, ein weißer Fleck an der linken Brustwand, ein ebensolcher in der Kreuzbeingegend. Bauch, Beine und Schwanz weiß, ca. 6 Wochen alt, Nr. 51.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).

16. II. 07 geschlachtet.

Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen völlig unverändert.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Nur die Bronchial- und Mediastinaldrüsen wurden in zerriebenem Zustande an 42 Meerschweinchen verimpft.

Alle Meerschweinchen blieben gesund bezw. wurden nicht tuberkulös.

Versuch 11.

Männliches Kalb, gelb und weiß, ca. 5 Wochen alt. Nr. 49.

14. VII. 06. Eine Dosis Tauruman intravenös (linke V. jugularis).

14. IV. 07 geschlachtet.

Befund: Alle Organe und Lymphdrüsen völlig unverändert.

Ergebnis der Meerschweinchenimpfung.

Verimpft wurden an 36 Meerschweinchen die ganzen Bronchialdrüsen und Mediastinaldrüsen verrieben, ferner die linke mittlere und linke untere Halsdrüse und die linke Bugdrüse in Stücken.

Sämtliche Meerschweinchen blieben gesund bezw. wurden nicht tuberkulös.

Digitized by Google

Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Kuhmilch nach intravenöser Injektion menschlicher Tuberkelbazillen.

Von

Dr. med. vet. C. Titze,

Regierungsrat und Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

Über die Ausscheidung von Mikroorganismen mit der Milch haben die von Basch und Weleminsky aufgestellten Sätze Geltung: „Im allgemeinen gehen nur jene Krankheitserreger in die Milch über, welche imstande sind, Hämorrhagien oder solche Veränderungen in der Milchdrüse zu setzen, durch welche der normale Zusammenhang dieses Organes gestört wird. Bei sehr vielen Krankheiten, auch rein septikämischen Prozessen, wo das Blut mit Keimen überschwemmt ist, und diese die Milchdrüsenelemente längere Zeit umspülen, wird die Milch bis zum Tode steril abgesondert. Infektionskeime, die mit der Milch ausgeschieden werden, erscheinen im strengeren Sinne nicht als Ausscheidungsprodukte von seiten der Drüse, sondern sind vielmehr mechanische Beimengungen infolge von Hämorrhagien oder lokalen Erkrankungen der Drüse selbst. Ob die Milch eines kranken Tieres die betreffende Krankheit zu übertragen imstande ist, muß für jede Infektionskrankheit für sich, ja sogar für jede Art von Säugetieren besonders bestimmt werden."

Außer den pathogenen Krankheitserregern, die unter bestimmten Verhältnissen der Milch beigemengt sein können, finden sich in ihr die Keime, die ein saprophytisches Dasein in den Zitzenkanälen und Milchzysternen der Milchdrüsen führen. Die Zahl dieser Keime ist abhängig von der Art des Melkens; es finden sich um so weniger Keime, je sorgfältiger jedesmal ausgemolken wird, ferner unterliegt die Keimzahl aber auch individuellen Schwankungen, die wohl zum Teile von dem Grade des natürlichen bakteriziden Vermögens der Milch der einzelnen Kühe abhängen.

Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Milch seitens tuberkulöser Kühe gehen die Ansichten auseinander. Eine vollständige Übersicht über die diesen Gegenstand betreffende Literatur bietet das Referat von L. Rabinowitsch (Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Referate, Bd. 34, 1904, S. 225); aus diesem Grunde wurde hier von einer Wiedergabe der einzelnen Arbeiten abgesehen.

Es stehen sich namentlich gegenüber die Versuchsergebnisse von Ostertag und von Lydia Rabinowitsch.

Ostertag vertritt auf Grund zahlreicher Untersuchungen folgenden Satz: Tuberkelbazillen können sich nur dann in der Milch tuberkulöser Kühe finden, wenn letztere entweder an akuter allgemeiner Tuberkulose leiden, oder wenn das

Digitized by Google

Euter selbst tuberkulös affiziert ist. Es ist demnach die in der Praxis auch kaum ausführbare Maßregel nicht notwendig, sämtliche lediglich auf Tuberkulin reagierende Kühe von der Milchproduktion auszuschließen. Die im Ostertagschen Tuberkulosetilgungsverfahren angegebenen Maßnahmen genügten hinsichtlich der Tuberkulose für eine hygienisch unbedenkliche Milchgewinnung.

L. Rabinowitsch hat in einem geringen Prozentsatz der Milchproben auch dann Tuberkelbazillen nachgewiesen, wenn sich klinisch weder eine tuberkulöse Herderkrankung im Euter, noch eine tuberkulöse Erkrankung anderer Organe nachweisen ließ, die Kühe also nur eine positive thermische Tuberkulinreaktion zeigten.

Eine 1907 erschienene Arbeit von Schroeder und Cotton*) trägt vielleicht dazu bei, diese Streitfrage im Ostertagschen Sinne zu entscheiden. Unter sieben Fällen von natürlicher Tuberkulose fanden Verff. bei fünf Rindern Tuberkelbazillen in den Fäzes. Drei Kühe, die mit Tuberkelbazillen gefüttert waren, zeigten Tuberkelbazillen im Kote. Die Tuberkelbazillen können also beim Rinde den ganzen Digestionskanal durchwandern, ohne daß sie ihre Infektiosität einbüßen.

Rinder expektorieren nicht, sondern sie schlucken den Auswurf sofort ab; von dem verschluckten Auswurf stammen in der Regel die mit den Fäzes ausgeschiedenen Tuberkelbazillen, nicht aber vom tuberkulös erkrankten Darme, da tuberkulöse Veränderungen der Darmschleimhaut des Rindes sehr selten sind. Die Gefahr, daß Milch durch diese mit den Fäzes ausgeschiedenen Tuberkelbazillen infiziert wird, ist sehr groß, und Schroeder und Cotton nehmen an, daß die wenigen positiven Resultate, die sie während vieler Jahre bei intraperitonealer Impfung von Meerschweinchen mit Milch tuberkulöser Kühe mit gesundem Euter hatten, nicht von Tuberkelbazillen herrührten, die ursprünglich aus der Milch stammten, sondern von Tuberkelbazillen, die nachträglich mit Fäzesteilchen trotz aller Vorsichtsmaßregeln in die Milch gelangten. Die Verff. kommen zu dem Schlusse, daß Tuberkelbazillen nur dann mit der Milch ausgeschieden werden, wenn sich tuberkulöse Veränderungen im Euter finden.

Weiterhin zeigte Ostertag, daß nach intravenöser Impfung einer Kuh, deren Euter gesund war, mit tuberkulösen Produkten die Bazillen nicht in die Milch übergingen.

Ebenso erhielt Prettner**) negative Resultate. Eine Büffelkuh hatte 6 mal Tuberkelbazillen intravenös erhalten. Angaben über den Typus und die Herkunft der verwendeten Bazillen fehlen. Die Milch wurde alle 2—3 Tage 6 Wochen hindurch an Meerschweinchen verimpft und erwies sich als nicht virulent. Eine zweite Büffelkuh war 4 mal intravenös und 4 mal intraperitoneal mit Tuberkelbazillen behandelt. Meerschweinchen wurden zu verschiedenen Zeiten mit Sammelmilch, zuletzt 2 Monate nach der letzten Infektion, geimpft. Sie blieben alle gesund. Ein dritter Versuch mit der Milch einer intraperitoneal infizierten Ziege verlief ebenfalls negativ.

*) The Danger from Tubercle Bacilli in the Environment of tuberculous Cattle. U. S. Department of Agriculture, Bulletin 99. Bureau of Animal Industry 1907.

**) Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene. April 1904.

Digitized by Google

Cognot*) nahm eine homogene Emulsion von 10 mg Tuberkelbazillen, über die sich nähere Angaben nicht finden, in 30 ccm Serum und spritzte hiervon 10 ccm in die rechte Euterarterie einer Kuh, die auf Tuberkulin nicht reagiert hatte. Vor der Infektion wurden 600 ccm Milch dem hinteren rechten Euterviertel entnommen, zentrifugiert und der Bodensatz an zwei Meerschweinchen intramuskulär verimpft. In gleicher Weise wurde mit der Milch 2, 17, 25, 41, 49, 65 und 72 Stunden nach der Infektion verfahren. Keins von den geimpften Meerschweinchen ist tuberkulös geworden. Die Kuh wurde 72 Stunden nach der Injektion der Tuberkelbazillen geschlachtet, sie zeigte in Übereinstimmung mit dem Ausfall der Tuberkulinprobe keine makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen. Zwei intraperitoneal mit Gewebe des hinteren rechten Euterviertels geimpfte Meerschweinchen starben nach $4^1/_2$ Wochen an Tuberkulose. In mikroskopischen Schnitten aus dem hinteren rechten Euterviertel fand sich eine starke Infiltration der azinösen Drüsen mit Leukozyten und an einigen Stellen Haufen von Zellen, die nach Cognot die ersten Stadien von Tuberkulose darstellen.

Cognot schließt aus seinen Befunden, daß die Tuberkelbazillen nicht durch einen einfachen Filtrationsprozeß aus der Blutbahn in das Lumen der Euterdrüsen übergehen, sondern daß zunächst Läsionen erzeugt würden, daß diese allerdings beim Übergange der Tuberkelbazillen in die Milch klinisch noch nicht aufzudecken wären. Er nimmt aus dem histologischen Befunde an, daß es in seinem Falle nach einiger Zeit zur Ausscheidung von Tuberkelbazillen gekommen wäre.

Eigene Versuche.

Am 31. März 1906 wurde im Kaiserlichen Gesundheitsamte eine Sitzung abgehalten, in der über die Behandlung des Fleisches von Tieren, die mit lebenden Tuberkelbazillen zum Zwecke der Immunisierung geimpft worden sind, beraten wurde.

Es wurde hier auch die Frage der Ausscheidung von menschlichen Tuberkelbazillen mit der Milch berührt. So berichtete Weber, daß v. Behring in seinem Vortrage im deutschen Landwirtschaftsrate (8. Febr. 1906) sich folgendermaßen geäußert habe: „Vor allem aber ist die subkutane Einimpfung des Bovovaccin bei Milchkühen deswegen äußerst bedenklich, weil von den lokalisierten Tuberkuloseherden (der Unterhaut) lebende Tuberkelbazillen in die Blutbahn gelangen und in die Milch übergehen können, so daß ich auf die vielen Anfragen von kindermilchproduzierenden Molkereibesitzern, ob sie nicht ihr Milchvieh bovovaccinieren sollten, ablehnend oder wenigstens reserviert mich ausgesprochen habe.“ Auch Weber selbst habe feststellen können, daß eine Kuh noch Monate nach der Impfung Tuberkelbazillen in der Milch ausgeschieden habe. R. Koch bat die nochmalige Vornahme eines derartigen Versuches zu veranlassen. Im allgemeinen sei wohl die Milchfrage, da nur Schutzimpfungen von Kälbern die Regel bildeten, von untergeordneter Bedeutung.

Der Fall, den Weber in der genannten Sitzung anführte, ist bereits im 7. Hefte der Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt (S. 9) mitgeteilt,

*) Bulletin de la Société centr. de méd. vét. Séance du 5 mars 1908.

Digitized by Google

da aber aus ihm hervorgeht, daß die Ausscheidung der Tuberkelbazillen mit der Milch sehr lange anhalten kann, so sei er hier noch einmal kurz angeführt.

Ein 180 kg schweres weibliches Jungrind erhielt 5 cg menschliche Tuberkelbazillen (H_2) intravenös eingespritzt, des weiteren nach 3, 4 und 6 Monaten je 5 cg der Stämme H_{12}, H_{34}, H_{34} subkutan. Etwa 4 Monate nach der Letztimpfung zeigte sich, daß Tuberkelbazillen mit der Milch ausgeschieden wurden, die dem Typus humanus angehörten. Klinisch war in dieser Zeit eine Veränderung am Euter nicht festzustellen. 11 Monate nach der Letztimpfung wurde die Milch aus den vier Eutervierteln getrennt an Meerschweinchen verimpft; nun ergab sich, daß nur die Milch aus dem hinteren rechten Euterviertel tuberkelbazillenhaltig war. In dem betreffenden Euterviertel trat eine undeutlich begrenzte, schmerzlose, nicht höher temperierte Verhärtung auf, die sich nur durch sorgfältig vergleichende Palpation an dem ausgemolkenen Euter feststellen ließ. Auf die Verhärtung folgte Atrophie des rechten Viertels. 14½ Monate nach der Letztimpfung war das rechte hintere Euterviertel nur noch halb so groß wie das linke. Die geringe Milchmenge des so veränderten Viertels ließ keine Unterschiede beim Vergleich mit der Milch aus den übrigen Eutervierteln erkennen. Bis etwa 16 Monate nach der Letztimpfung wurden menschliche Tuberkelbazillen von dem affizierten Euterviertel ausgeschieden. Die Milch war inzwischen wässerig geworden. Dann hörte die Ausscheidung von Tuberkelbazillen auf; es kam allmählich zur Verödung des betreffenden Euterviertels.

Nachstehend folgen die von mir zur Klärung der Frage über die Ausscheidung menschlicher Tuberkelbazillen mit der Milch angestellten Versuche.

1. Versuch: Eine achtjährige, frischmilchende Kuh, die auf 0,5 ccm Tuberkulin nicht reagiert hatte, und in deren Milch und Rachenschleim Tuberkelbazillen durch Meerschweinchenimpfung (20 Meerschweinchen) nicht nachgewiesen werden konnten, erhielt am 9. März 1907 eine Dosis Tauruman = 2 cg menschlicher Tuberkelbazillen in die Halsvene eingespritzt. Von diesem Impfstoff rief 1 mg = ½ ccm der Emulsion nach subkutaner Impfung bei Meerschweinchen hochgradige allgemeine Tuberkulose hervor.

Jedem Euterviertel für sich wurden Milchproben unter aseptischen Kautelen entnommen. Die einzelnen Proben wurden mittelst einer Wasserzentrifuge zentrifugiert und von dem Bodensatz sowie der Rahmschicht 5—10 ccm subkutan an je 4 Meerschweinchen verimpft. In dieser Weise wurde die Milch, die ¼, ½, 1, 2, 4, 6 Stunden, 1, 2, 3, 4, 7, 14, 25, 131, 135, 138 und 144 Tage nach der Taurumanimpfung entnommen war, auf ihren etwaigen Gehalt an Tuberkelbazillen untersucht. Insgesamt wurden 272 Meerschweinchen verwandt.

Von diesen starben 4 interkurrent, alle anderen wurden nach 4 Monaten getötet.

Die bis zum 14. Tage nach der Taurumanimpfung mit Milch gespritzten 192 Meerschweinchen waren bei der Obduktion völlig frei von Tuberkulose. Von den vier 25 Tage nach der Taurumanimpfung der Kuh mit Milch aus dem hinteren linken Euterviertel gespritzten Meerschweinchen erkrankten zwei an allgemeiner Tuberkulose. Kultur und Kaninchenimpfung zeigten, daß es sich um Bazillen des Typus humanus handelte. Die übrigen zwölf nach 25 Tagen mit Milch aus den anderen

Digitized by Google

drei Eutervierteln geeimpften Meerschweinchen hatten bei der Obduktion keinerlei Veränderungen.

Von der mit Milch, die 131, 135, 138 und 144 Tage nach der Injektion der Taurumanbazillen entnommen war, geimpften 64 Meerschweinchen wurden alle 16 hochgradig tuberkulös, die Milch aus dem hinteren linken Euterviertel erhalten hatten, während die 48 Meerschweinchen, denen die Milch aus den anderen drei Eutervierteln injiziert wurde, gesund blieben.

Das hintere linke Euterviertel der Versuchskuh hatte während der ganzen Beobachtungszeit klinisch erkennbare Veränderungen nicht aufgewiesen.

Die Kuh hatte die Impfung mit Tauruman gut vertragen. Eine Temperaturerhöhung trat, abgesehen von einer solchen um 1,3° C 8 Stunden nach der Injektion des Tauruman, die wie eine positive Tuberkulinreaktion abfiel, nicht auf; dagegen bekundete die Kuh vom 7. Tage nach der Taurumanimpfung an einen 5 Wochen anhaltenden Husten bei guter Freßluft.

Am 28. August 1907, also 5½ Monate nach der Taurumanimpfung, starb die Kuh, die inzwischen zu einem anderen Versuche verwandt worden war, an hämorrhagischer Septikämie.

Makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen wurden bei der Sektion nicht gesehen.

Aus dem Umstande, daß in den ersten 14 Tagen Tuberkelbazillen in der Milch nicht nachgewiesen werden konnten, daß vielmehr solche zum ersten Male nach 25 Tagen in geringer Zahl (von 4 Meerschweinchen erkrankten nur 2) sich fanden und besonders auch aus dem Umstande, daß nur mit der Milch des hinteren linken Euterviertels Tuberkelbazillen ausgeschieden wurden, geht hervor, daß es sich nicht um eine Ausscheidung der künstlich in die Blutbahn gebrachten menschlichen Tuberkelbazillen durch das gesunde Euter handelt, sondern daß das Ausscheiden von Tuberkelbazillen der Ausdruck einer Herderkrankung im Euter ist.

2. Versuch. Eine neunjährige, frischmilchende Kuh, die klinisch keinerlei Zeichen von Tuberkulose aufwies, die aber positiv auf Tukerkulin reagierte, erhielt am 29. April 1907 2 cg einer 30tägigen Kultur des Typus humanus (Tauruman nach einer Rinderpassage) intravenös. Die Impfung wurde 2 Monate nach der Prüfung mit Tuberkulin vorgenommen. Die Kuh reagierte auf die Impfung mit Kultur innerhalb der ersten 24 Stunden mit einem Temperaturanstieg von 1,2° C. Die Temperaturerhöhung blieb als eine unregelmäßig schwankende 8 Tage lang bestehen (Zickzackkurve von 39,2—40,8° C). Es trat während dieser Zeit eine Gewichtsabnahme von 10 kg ein, die Milch ging von täglich 12 l auf 1 l zurück. Dann erholte sich das Tier wieder in befriedigender Weise. Der Milchertrag blieb jedoch äußerst gering (1—2 l). Erwähnt sei noch, daß Milch und Rachenschleim von dieser Kuh vor der Injektion der Tuberkelbazillen an Meerschweinchen verimpft wurden, und daß letztere gesund blieben. Nach der Injektion der Tuberkelbazillen wurde nun die Milch aus den vier Eutervierteln getrennt an je 4 Meerschweinchen subkutan verimpft und zwar ½, 3, 6, 19 Stunden, 4, 9, 15 Tage nach der Injektion. Es wurden insgesamt 112 Meerschweinchen verwandt, von denen 11 interkurrent starben.

Digitized by Google

Die übrigen wurden nach 4 Monaten getötet und zeigten keine Veränderungen. Drei Monate nach der Vorbehandlung mit menschlichen Tuberkelbazillen erhielt die Kuh 1 cg einer 40tägigen Perlsuchtkultur intravenös. Die Kultur stammte aus der Milch einer Kuh mit spontaner Eutertuberkulose. Diese schwere Infektion wurde von dem Tiere gut ertragen. Mit der Milch aus den vier Strichen wurden nach 3 Stunden, 1, 3, 6, 8, 12, 31, 43 Tagen je vier Meerschweinchen geimpft; insgesamt 128 Stück. Von ihnen starben 14 interkurrent. Bei diesen sowie den übrigen, die nach drei Monaten getötet wurden, fand sich keine Tuberkulose. Am 12. November 1907 ($6^1/_2$ Monate nach der Erstimpfung) fand sich bei der Kuh im Euter nur noch eine geringe Menge einer gelbgrauen trüben Flüssigkeit, die kaum als Milch bezeichnet werden konnte. Das Euter war zwar schlaff und welk, ließ aber keine pathologischen Veränderungen erkennen. Die Flüssigkeit aus dem Euter wurde an 6 Meerschweinchen verimpft, die gesund blieben (getötet nach 3 Monaten). Nun erhielt die Kuh am 12. November 07 5 cg einer 29 Tage alten menschlichen Kultur intravenös. Nach 14 Tagen setzte hohes Fieber ein (41,3° C), das mit erheblichen Schwankungen (Zickzackkurve 39,2—40,8° C) bis zum 18. Dezember 1907 anhielt; dann war die Temperatur bis Ende Dezember normal, zu welcher Zeit ein anhaltendes Fieber einsetzte (um 41° C), bis das Tier am 17. Januar 1908 moribund getötet wurde. Am 29. April 1907 wog die Kuh 475 kg, am 6. Mai 465 kg, am 20. Juni 491 kg, am 26. November 524 kg, am 2. Januar 1908 505 kg. 7 Tage und 15 Tage nach der Letztimpfung wurden je 6 Meerschweinchen mit je 8 ccm Sammelmilch geimpft. Von den ersteren (nach 7 Tagen) zeigte eins mäßige allgemeine Tuberkulose (Tötung nach 4 Monaten), von den letzteren (nach 15 Tagen) hatten 2 mäßige allgemeine Tuberkulose. Am 11. Dezember 1907 (29 Tage nach der Letztimpfung) erhielten je 4 Meerschweinchen subkutan je 8 ccm Milch aus den vier Vierteln. Ein Meerschweinchen, geimpft mit Milch aus dem hinteren linken Striche, starb nach einigen Tagen interkurrent. Die übrigen 15 Meerschweinchen wurden am 11. Mai 1908 getötet; es erwiesen sich nur von den drei Tieren, die Milch aus dem hinteren linken Euterviertel erhalten hatten, zwei als tuberkulös, alle anderen waren ohne tuberkulöse Veränderungen. Am 20. Dezember 1907 (32 Tage nach der Letztimpfung) wurden je 3 Meerschweinchen mit je 6 ccm Milch aus den vier Strichen subkutan geimpft. Sie wurden am 11. Mai 1908 getötet. Nur die 3 Meerschweinchen mit Milch aus dem hinteren linken Euterviertel hatten mäßige allgemeine Tuberkulose.

Aus dem Obduktionsbefunde der am 17. Januar 1908 moribund getöteten Kuh: In den Lymphdrüsen des Kopfes, des Halses, in den Fleischdrüsen keine tuberkulösen Veränderungen, ebensowenig in den Euterdrüsen. Das Euter zeigte auf dem Schnitt in gleichmäßig graugelber Umgebung einige durch ihren hellgelben Farbenton auffallende kleine Bezirke, in denen sich vereinzelt prominente stecknadelkopfgroße Gebilde befanden. Mit Gewebe von jeder Euterhälfte wurden je vier Meerschweinchen subkutan geimpft. Alle vier Meerschweinchen, die Gewebe aus dem hinteren linken Euterviertel erhalten hatten, starben nach 8—10 Wochen an allgemeiner Tuberkulose; die übrigen blieben gesund.

In der Milz fanden sich makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen nicht. In der Leber waren auf der Schnittfläche verstreut und unter der Kapsel überall durchschimmernd etwa hanfkorngroße, unter dem Niveau der Schnittfläche liegende trockene graugelbliche Herde. Die Portaldrüsen waren frei von Tukerkulose. Die Mesenterialdrüsen waren zum Teil von isolierten

Digitized by Google

Kalkherdchen, zum Teil von bis linsengroßen kalkig-käsigen Herden durchsetzt. Bauchfell ohne Veränderungen.

Die außerordentlich voluminösen, emphysematösen Lungen waren übersät mit stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen, meist isolierten, zum geringen Teil konfluierten Knötchen. Alle Bronchial- und Mediastinaldrüsen waren durchsetzt von gelblichen, käsigen Herden. Die Pleura war intakt.

Aus diesem Versuche geht hervor, daß es nicht nach jeder Injektion von Tuberkelbazillen in die Blutbahn, selbst nicht von großen Mengen, zu einer Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Milch kommt, da eine solche bei vorstehender Kuh erst nach der dritten Injektion stattfand.

3. Versuch. Eine ca. 9 Jahre alte frischmilchende Kuh, die nicht auf Tuberkulin reagiert hatte, erhielt 3 cg einer 29 Tage alten menschlichen Kultur (Baginsky X) intravenös (12. November 1907). Bis zur Impfung gab die Kuh täglich 7—8 l Milch. 8 Tage nach der Impfung war die Milchmenge auf $4^1/_2$ l gesunken, sie ging weiter auf 2 l herab und nahm nicht wieder zu; ebenso trat Verringerung des Körpergewichtes bis zu 15 kg auf, und, 14 Tage nach der Injektion beginnend, eine 10 Tage lang anhaltende Temperaturerhöhung (39,8—41,2° C).

Die mit vor der Bazilleninjektion entnommenen Mischmilch der vier Euterviertel geimpften 6 Meerschweinchen blieben gesund.

24 Stunden nach der Impfung erhielten 6 Meerschweinchen je 6 ccm Mischmilch subkutan. Sie wurden nach 4 Monaten getötet. Ein Meerschweinchen zeigte mäßige allgemeine Impftuberkulose, 5 Meerschweinchen waren gesund. Derselbe Befund wurde bei den 6 Meerschweinchen erhoben, die mit je 10 ccm Mischmilch vom 19. November 1907 (7 Tage nach der Impfung mit Tuberkelbazillen) geimpft waren. Auch von diesen hatte nur eins mäßige allgemeine Impftuberkulose.

22, 29, 34 und 38 Tage nach der Injektion der menschlichen Tuberkelbazillen erhielten je 4 Meerschweinchen je 10 ccm Milch, getrennt nach den vier Eutervierteln, subkutan injiziert (insgesamt also 64 Meerschweinchen). In allen Fällen erkrankten nur diejenigen Meerschweinchen an Tuberkulose, die mit Milch aus dem hinteren linken Euterviertel geimpft waren; alle übrigen blieben gesund.

Von den 4 Meerschweinchen, die mit der nach 22 Tagen dem hinteren linken Euterviertel entnommenen Milch geimpft waren, erkrankten 2 an Tuberkulose, 2 blieben gesund. Die entsprechenden Meerschweinchen (Milch hinten links), die nach 29, 34 und 38 Tagen geimpft waren, erkrankten sämtlich an Tuberkulose.

Die klinische Untersuchung des Euters der Kuh hat stets ein negatives Ergebnis gehabt. Am 19. Februar 1908 (99 Tage nach der Tuberkelbazilleninjektion) wurden 16 Meerschweinchen mit der nach den vier Eutervierteln getrennten Milch (je 10 ccm) subkutan geimpft. Die am 13. Mai 1908 getöteten Meerschweinchen zeigten keine Tuberkulose.

In der 6. allgemeinen Vereinsversammlung des Vereins preußischer Schlachthoftierärzte in Berlin am 15. und 16. Juni 1907 machte Bongert folgende Mitteilung: „In einem Bestande, in dem sämtliche Tiere mit menschlichen Tuberkelbazillen vakziniert wurden, habe es sich herausgestellt, daß ein erheblicher Teil der schutzgeimpften Tiere Tuberkelbazillen mit der Milch ausschied, ohne daß sich in dem Euter tuberkulöse Veränderungen nachweisen ließen.“

Digitized by Google

Bongert scheint anzunehmen, daß es sich um eine Ausscheidung der zu Immunisierungszwecken eingespritzten Tuberkelbazillen handelte.

Da genaue Angaben von Bongert nicht vorliegen, zumal da sich nicht ersehen läßt, in welchem Alter die betreffenden Rinder mit Tuberkelbazillen vorbehandelt wurden, mit welchen Dosen die Tiere gespritzt wurden, welcher Tuberkelbazillentypus mit der Milch ausgeschieden wurde, so lassen sich aus den Mitteilungen Bongerts verwertbare Schlüsse nicht ziehen.

Bei 61 zum ersten Male milchenden, etwa 3 Jahre alten Kühen, die auf Gütern in Mecklenburg seitens des Kaiserlichen Gesundheitsamtes als Kälber mit Bovovaccin immunisiert waren, nahm ich im Januar 1908 eine klinische Untersuchung der Euter vor. Es wurden in keinem Falle Veränderungen gefunden, die als tuberkulöse hätten gedeutet werden können. Von diesen Milchkühen wurden nach der Euteruntersuchung und nach der Milchentnahme 45 mit Tuberkulin geprüft; 13 reagierten deutlich positiv, 3 reagierten zweifelhaft und bei 29 trat eine Temperaturerhöhung um mehr als 0,5° C nicht auf. 16 Tiere konnten aus äußeren Gründen der Prüfung mit Tuberkulin nicht unterworfen werden.

Von jedem der 61 Tiere wurde Mischmilch aus den vier Eutervierteln aseptisch entnommen und zwar die letzte eines Gemelkes. Mit je 10 ccm Mischmilch einer jeden Kuh wurden je 4 Meerschweinchen subkutan geimpft. Von diesen 244 Meerschweinchen starben 8 interkurrent. Die übrigen 236 Meerschweinchen wurden nach 3 Monaten getötet und waren sämtlich frei von tuberkulösen Veränderungen.

Von zwei weiteren nach v. Behring immunisierten Jungrindern, die etwa 2 Jahre nach der Zweitimpfung zur Schlachtung kamen und die noch nicht gekalbt hatten, wurden Gewebsstückchen von den unveränderten hinteren Eutervierteln an je 4 Meerschweinchen (insgesamt 16) verimpft. Diese Versuchstiere wurden 3 Monate später getötet und hatten keine Tuberkulose.

Ebenso wurden Stückchen des Eutergewebes von 4 Taurumanrindern, die 8 bis 15 Monate nach der Immunisierung geschlachtet wurden, an je 4 Meerschweinchen verimpft. Die 32 Meerschweinchen erwiesen sich ebenfalls, als sie nach 3 Monaten getötet wurden, als gesund.

Dasselbe Ergebnis hatten wir bei den 24 Meerschweinchen, welche mit Hodengewebe von 3 Taurumanstieren, die mit obigen Taurumanfärsen etwa gleichaltrig waren, geimpft wurden.

In nächster Zeit soll die Milch der vom Gesundheitsamt mit Tauruman immunisierten Rinder in derselben Weise auf etwaigen Gehalt an Tuberkelbazillen untersucht werden. Des weiteren soll die Frage der Ausscheidung menschlicher Tuberkelbazillen bei Milchkühen mit der Milch nach subkutaner Injektion in einer späteren Arbeit erörtert werden.

Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

1. Menschliche Tuberkelbazillen, die Milchkühen in die Blutbahn eingespritzt werden, können mit der Milch ausgeschieden werden.

2. Im ersten Versuche begann die Ausscheidung der menschlichen Tuberkel-

Digitized by Google

bazillen in der dritten Woche und war noch nach 144 Tagen vorhanden. Länger konnte die Untersuchung nicht fortgesetzt werden. Nur in der Milch aus dem hinteren linken Euterviertel waren Tuberkelbazillen nachweisbar.

3. Im zweiten Versuche wurden Tuberkelbazillen in der Milch in den ersten 15 Tagen nach der Impfung nicht nachgewiesen, ebensowenig fanden sich solche nach 3 Monaten, zu welcher Zeit die Versuchskuh mit 1 cg Perlsuchtbazillen intravenös infiziert wurde. Hiernach konnte ebenfalls eine Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Milch nicht nachgewiesen werden. Erst nach einer dritten intravenösen Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen kam es zu einer Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Milch, aber lediglich mit der Milch, die dem hinteren linken Euterviertel entstammte.

4. Im dritten Versuche begann eine Ausscheidung von Tuberkelbazillen schon nach 24 Stunden. Wiederum erwies sich nur die Milch aus dem hinteren linken Euterviertel als infektiös. Nach 99 Tagen fanden sich Tuberkelbazillen nicht mehr.

5. Die Ausscheidung der Tuberkelbazillen mit der Milch hält gewöhnlich längere Zeit an, in einem Falle unserer Versuche (vergl. Heft 7 der Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, S. 9) 16 Monate lang.

6. Aus dem Umstande, daß die Ausscheidung der Tuberkelbazillen in allen unseren Fällen nur seitens eines bestimmten Euterviertels geschah, scheint hervorzugehen, daß sie der Ausdruck lokaler Herderkrankungen ist.

7. Milchkühe und ältere Rinder, die zur Milchproduktion verwandt werden sollen, dürfen nicht mit lebenden Tuberkelbazillen immunisiert werden.

8. Wird die Immunisierung der Rinder nach den Vorschriften von v. Behring (lediglich zweimalige intravenöse Impfung mit Bovovaccin im frühen Lebensalter) ausgeführt, so kommt eine Gefahr der Ausscheidung der injizierten Tuberkelbazillen mit der Milch nicht in Betracht.

Literatur.

1. Basch und Weleminsky, Arch. f. Hygiene. Bd. 35. 1899. S. 205.
2. Bongert, Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. XVII. 1907. S. 358.
3. Cognot, Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. Mars 1908.
4. Ostertag, Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. IX. 1898. S. 192 und 221.
5. Derselbe, Zentralbl. f. Bakt. B. 25. 1. Abt. 1899. S. 286.
6. Derselbe, Zeitschrift f. Hygiene. Bd. 38. 1901. S. 415.
7. Derselbe, Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1904. Nr. 14.
8. Prettner, Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. XIV. April 1904. S. 222.
9. Rabinowitsch, L., Z. f. Bakt. Bd. 29. 1. Abt. 1901. S. 309.
10. Dieselbe, Z. f. Bakt. 1. Abt. Ref. Bd. 34. 1904. S. 225.
11. Dieselbe, Zeitschrift f. Hygiene. Bd. 26. 1897. S. 90.
12. Dieselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 5.
13. Dieselbe, Z. f. Bakt. Bd. 25. 1899. S. 77.
14. Schroeder und Cotton, U. S. Department of Agriculture, Bulletin 99, Bureau of animal industry. 1907.

Digitized by Google

Über Papageien- und Kanarienvogel-Tuberkulose.

Von

Reg.-Rat **Dr. A. Weber,**
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

Reg.-Rat **Dr. Titze,**
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

Dr. O. Weidanz,
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Allgemeines.

Die Tuberkulose des Geflügels ist eine der häufigsten Vogelkrankheiten, sie befällt alle Arten von Geflügel, besonders häufig die Papageien. Fröhner und Eberlein haben hierauf zuerst aufmerksam gemacht. Nach Fröhners Angaben waren von den seit dem Jahre 1886 in der Berliner Veterinärklinik sowohl klinisch als poliklinisch behandelten Papageien 25% tuberkulös. Bei den nur in der Klinik zur Aufnahme gelangten Fällen waren nach Eberlein sogar gegen 40% aller behandelten Papageien tuberkulös.

Die Papageientuberkulose zeigt gegenüber der Tuberkulose der Hühner sowohl bezüglich der Ätiologie, als auch hinsichtlich der Krankheitserscheinungen mehrfache Unterschiede. Während bei den Hühnern die äußere Haut und die Schleimhäute nur sehr selten tuberkulöse Veränderungen zeigen, beherrschen sie bei der Papageientuberkulose das ganze Krankheitsbild.

Bei den Papageien kommt es nach Eberlein in der Regel zur Bildung von Tumoren, die an allen Stellen der Haut und des Unterhautbindegewebes auftreten können. Die von dem Unterhautzellgewebe ausgehenden Geschwülste sind meist von fester Konsistenz, haben eine glatte Oberfläche und können die Größe eines Apfels erreichen. Die Tumoren der Haut haben im allgemeinen eine kugelige oder eiförmige Gestalt und sind in der Regel etwas weicher. Die Oberfläche bei den jüngeren Neubildungen ist gewöhnlich glatt, mit dem fortschreitenden Wachstum der Tumoren tritt aber eine Verhornung der oberflächlichen Schichten unter Bildung einer rauhen Oberfläche auf; ja es kann sogar vorkommen, daß das verhornende Epithel zu einem mehrere Zentimeter langen hornartigen Gebilde auswächst (Eberlein). Durch die äußere Verhornung der Tumoren wird ihre anfänglich graue Farbe allmählich in eine graubraune bis schmutziggraue übergeführt. Die hornartigen Borken sind spröde, bröcklig und leicht von ihrer weichen Unterlage abhebbar, diese hat gewöhnlich ein schmutzig blaugraues Ausschen, zeigt eine granulierte Oberfläche, die bei Berührung leicht blutet. Die von den Schleimhäuten ausgehenden Tumoren sind am weichsten und neigen stark zu Blutungen.

Digitized by Google

Die Neubildungen kommen verhältnismäßig häufig in der Mundhöhle, namentlich auf der Zunge, auf dem Mundboden in der Nähe des Zungenbändchens, am harten und weichen Gaumen, seltener auch in der Nasenhöhle vor.

Im Innern der tuberkulösen Tumoren findet sich oft Verkäsung und eiterige Einschmelzung, so vorzugsweise bei den weichen Tumoren, zuweilen bildet sich ein flächenartiges tuberkulöses Geschwür.

Verhältnismäßig häufig wird bei den Papageien eine meist lokalisierte Gelenk- und Knochentuberkulose beobachtet, die sich ebenfalls durch Tumorbildung auszeichnet.

Eine generalisierte spontane Tuberkulose der Papageien ohne Affektion der Haut, wie sie beim Menschen und Rind die Regel ist, bildet sich hier äußerst selten.

Die Erscheinungen der generalisierten Tuberkulose sind wenig charakteristisch. Die Tiere gehen in der Regel unter dem Bilde der allgemeinen Kachexie zugrunde. Sie magern allmählich ab unter Schwäche- und Lähmungserscheinungen; die Tiere können sich zuletzt nicht mehr auf der Sitzstange halten, zeigen häufig starke Atemnot und verenden schließlich.

Nach den Angaben von Eberlein handelt es sich in der großen Mehrzahl der Fälle bei der Papageientuberkulose um äussere lokale Tuberkulose. So waren bei den bereits oben angeführten 56 Papageien 29 mal (= 51.9 %) die Haut, 9 mal (= 16 %) die Zunge und 7 mal (= 12,5 %) die Knochen und Gelenke betroffen. Von 17 zur Sektion gelangten Papageien fand der Autor außer den oben beschriebenen tuberkulösen Hautveränderungen in 7 Fällen auch tuberkulöse Erkrankungen innerer Organe. In 4 Fällen konnte Eberlein bei sonst negativem Sektionsbefund Tuberkelbazillen in den inneren Organen, besonders in der Leber nachweisen. Er kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Papageientuberkulose nur durch direkte Übertragung des Auswurfes schwindsüchtiger Menschen entstehe, da ein anderer Infektionsweg bei den in der Gefangenschaft einzeln gehaltenen Tieren kaum denkbar sei. Die Gefangenschaft als solche begünstige außerdem noch bei den ihren natürlichen Verhältnissen entzogenen Tieren die Infektion.

Die häufige Hauttuberkulose erklärt sich nach Eberlein aus der Gewohnheit der Tiere, Schnabel und Kopf an den Sitzstangen und dem Käfiggitter zu scheuern.

Die von Eberlein zuerst vertretene Ansicht, daß im allgemeinen die Papageientuberkulose vom Menschen stamme, stützt sich nur darauf, daß er auf Grund der anamnestischen Daten eine andere Infektionsmöglichkeit mit Sicherheit ausschließen zu können glaubte. Der endgültige Beweis dafür, der nur durch Reinkultur und Tierexperimente möglich ist, wurde von dem Autor nicht erbracht.

Die Angabe Eberleins, daß die Papageientuberkulose vom Menschen stamme und also auch ihrerseits wieder eine Gefahr für den Menschen bedeute, veranlaßte später auch Braatz, vor den innigen Berührungen mit Papageien wegen der großen Ansteckungsgefahr zu warnen.

Experimentell an der Hand von Impfversuchen wurde die Papageientuberkulose zuerst von den französischen Autoren Cadiot, Gilbert und Roger studiert. Sie impften mit tuberkulösen Neubildungen von Papageien Meerschweinchen, Kaninchen und Hühner. Sämtliche Meerschweinchen gingen an einer allgemeinen Tuberkulose

Digitized by Google

zugrunde, auch die weitere Übertragung der Organe dieser Meerschweinchen auf andere Meerschweinchen führte zu einer generalisierten Tuberkulose. Die mit dem tuberkulösen Papageienmaterial infizierten Kaninchen zeigten bei der Sektion nur vereinzelte Tuberkeln in den inneren Organen. Die Impfversuche an Hühnern fielen dagegen negativ aus. Die Autoren schlossen aus ihren Versuchen, daß es sich bei dem verimpften Papageienmaterial um Säugetiertuberkulose gehandelt habe.

Von Cadiot, Gilbert und Roger wurden außerdem zuerst Infektionsversuche an Papageien sowohl mit Säugetier- als mit Hühnertuberkulose ausgeführt. Die Infektion der Tiere geschah durch die skarifizierte Kopfhaut und auf intraperitonealem Wege. Die drei mit Säugetiertuberkulosematerial kutan geimpften Papageien zeigten genau dieselben Hautveränderungen, wie sie bei der spontanen Papageientuberkulose beobachtet wurden.

Von 10 mit Hühnertuberkulosematerial geimpften Papageien starben die vier intraperitoneal geimpften Tiere nach 2—5 Monaten und wiesen tuberkulöse Veränderungen des Bauchfells, der Leber, Milz und Lungen auf. Die 6 Papageien, welche mittelst Skarifikationen am Kamme infiziert waren, zeigten dieselben lokalen Veränderungen, wie sie auch durch Säugetiertuberkulose experimentell erzeugt werden konnten. In zwei Fällen heilten diese Veränderungen aus, zwei Tiere gingen an generalisierter Tuberkulose zugrunde, bei zwei Tieren war die Tuberkulose lokal geblieben. Cadiot, Gilbert und Roger kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Papageien experimentell sich in gleicher Weise mit Säugetier- und Geflügeltuberkulose infizieren lassen.

Um festzustellen, ob die spontane Papageientuberkulose vom Menschen stamme, impfte ferner Straus Meerschweinchen Hühner und Hunde mit Material, welches von zwei tuberkulösen Papageien herrührte. Während die subkutan geimpften Meerschweinchen sämtlich an generalisierter Tuberkulose zugrunde gingen, erwiesen sich die intraperitoneal geimpften Hühner bei der Sektion vollkommen gesund. Die intravenös und intraperitoneal geimpften Hunde bekamen eine miliare konfluierende Lungentuberkulose.

Die zur Kontrolle mit Hühnertuberkulosematerial infizierten Meerschweinchen ließen nur an der Impfstelle einen käsigen Abszess, sowie Schwellung der regionären Drüsen und Milztumor erkennen. Hühnertuberkulosebazillen konnten in den verschiedenen Organen nachgewiesen werden, spezifische tuberkulöse Veränderungen waren jedoch nicht vorhanden. Während die mit Hühnertuberkulosematerial geimpften Hühner hochgradig tuberkulös wurden, blieben die gleichzeitig geimpften Hunde vollkommen gesund.

Straus schloß aus diesen Versuchen auf die Identität der Menschen- und Papageientuberkulose, sowie auf die Infektion der Papageien durch den Menschen, außerdem darauf, daß Geflügel- und menschliche Tuberkulose verschiedene Infektionsträger voraussetzen, und daß endlich die menschliche Tuberkulose, auf den Papagei übertragen, niemals den Charakter der Geflügeltuberkulose annehme, selbst wenn die Passage durch den Papageienkörper sich auf Jahre erstrecke.

Von Mursajeff wird ein Fall von spontaner Papageientuberkulose mitgeteilt,

Digitized by Google

bei dem die Ansteckungsmöglichkeit nur auf den tuberkulösen Besitzer zurückgeführt werden konnte. Durch positive Impfversuche an Meerschweinchen und negative an Tauben konnte auch hier Hühnertuberkulose ausgeschlossen werden.

In dem von Delbanco berichteten Fall von Zungentuberkulose bei einem Papagei wies die Anamnese ebenfalls auf Ansteckung durch schwindsüchtige Menschen hin, Impfversuche wurden hier nicht angestellt.

Hutyra und Marek teilen in ihrem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere fünf Fälle von spontaner Papageientuberkulose mit, bei denen es sich ebenfalls um Übertragung von Menschentuberkulose gehandelt haben soll.

Von sämtlichen bisher aufgeführten Autoren wurde der Nachweis, daß die spontane Papageientuberkulose zur Säugetiertuberkulose zu rechnen sei, nur durch Tierimpfungen erbracht, Angaben über Züchtungsversuche sind aber von keinem der Autoren gemacht worden. Der Erste, der hierüber berichtet hat, ist Weber. Er hat in Gemeinschaft mit Heus bei zwei Fällen von spontaner Papageientuberkulose durch Reinkultur und im Tierexperiment den sicheren Nachweis erbracht, daß es sich in beiden Fällen um Säugetiertuberkelbazillen und zwar um Bazillen des Typus humanus gehandelt hat. Auf diese beiden Fälle, deren Untersuchungsergebnis bis jetzt nur kurz mitgeteilt worden ist (vergl. Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt, Heft 6, p. 2 u. 5) wird unten näher eingegangen werden.*)

Daß andererseits die spontane Papageientuberkulose auch auf Infektion mit Hühnertuberkulosebazillen beruhen kann, wurde zuerst von Lydia Rabinowitsch festgestellt.

Bei ihren ausführlichen Untersuchungen der Tuberkulose der Vögel und ihrer Beziehungen zur Säugetiertuberkulose kamen M. Koch und L. Rabinowitsch zu folgenden Ergebnissen: „Die Papageien sind sowohl für Säugetier- wie für Vogeltuberkulose empfänglich. Die Spontaninfektion der Hauspapageien scheint in der Mehrzahl der Fälle durch menschliche Tuberkulose bedingt zu sein, während die Papageien der zoologischen Gärten wohl meistens mit Vogeltuberkulose behaftet sind. Im Experiment sind Papageien in gleicher Weise mit Säugetiertuberkulose (menschliche und Perlsuchtbazillen) wie mit Vogeltuberkulose zu infizieren, und zwar nicht nur auf dem Wege der Fütterung, sondern auch bei kutanem Impfmodus. Diese beiden Infektionswege kommen auch bei den spontanen, durch Säugetier- wie Vogeltuberkulose bedingten Erkrankungen der Papageien in Betracht.“

Eigene Versuche.

Die im Kaiserlichen Gesundheitsamt ausgeführten Untersuchungen über Papageientuberkulose begannen bereits im Jahre 1903. Sie erstreckten sich im ganzen auf die Untersuchung von zwei Fällen spontaner Papageientuberkulose und auf Infektionsversuche an 16 Papageien. Außerdem wurden Versuche angestellt an Kanarienvögeln, Staren, Rotkehlchen, Sonnenvögeln, Finken und Sperlingen.

*) Anmerkung. In neuester Zeit hat auch Bang bei zwei spontan tuberkulösen Papageien typische Bazillen der menschlichen Tuberkulose nachgewiesen.

Digitized by Google

I. Versuche an Papageien.

1. Spontane Papageientuberkulose.

Papagei I (Androglossa = eine Unterfamilie der Amazonen).

Über die Art der Ansteckung mit Tuberkulose hat sich anamnestisch nichts ermitteln lassen.

Der Sektionsbefund des am 9. Oktober 1903 gestorbenen Papageies war folgender:

Den ganzen Boden der Mundhöhle durchsetzt eine etwa walnussgroße, derbe, graugelbe Geschwulst, sie zeigt ein ca. pfennigstückgrosses Geschwür. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor eine speckartige Beschaffenheit, in der Umgebung des Geschwürs ist er verkäst.

Am linken oberen Augenlid befindet sich eine etwa bohnengroße, weiche Neubildung, die mit einem schwarzen Schorf bedeckt und auf dem Durchschnitt verkäst ist. In der Lunge ist ein etwa linsengroßer, graugelber, verkäster Knoten. Die Leber ist durchsetzt von vereinzelten submiliaren und miliaren gelben Knötchen von unregelmäßiger Gestalt. Die Milz zeigt einen etwa linsengroßen verkästen Herd.

Mit Stückchen von tuberkulöser Geschwulst der Mundhöhle, von Lunge, Leber und Milz wurden Meerschweinchen subkutan geimpft. Gleichzeitig wurden Hühner und Kaninchen mit Aufschwemmungen der obengenannten Organe und Geschwülste intravenös infiziert. Während die Hühner und Kaninchen gesund blieben — letztere zeigten erst nach Monaten vereinzelte Knötchen in den Lungen — wurden sämtliche Meerschweinchen tuberkulös. Die mit den tuberkulösen Organaufschwemmungen der Meerschweinchen geimpften Hühner und Kaninchen blieben wiederum gesund, während die mit demselben Material subkutan geimpften Meerschweinchen an Tuberkulose eingingen. Die aus den tuberkulös erkrankten Papageiorganen nach einmaliger Meerschweinchenpassage herausgezüchteten Kulturen entsprachen kulturell und hinsichtlich ihrer Pathogenität dem Typus humanus. Die Kaninchenimpfung führte zu folgendem Ergebnis: Bei den mit 0,01 g Tuberkelbazillen subkutan geimpften Kaninchen entwickelte sich nur ein Abszeß an der Impfstelle. Die nach 4 Monaten getöteten Tiere erwiesen sich bei der Sektion als völlig gesund. Die intravenöse Verimpfung von 0,001 g Tuberkelbazillen rief bei den Kaninchen ebenfalls keine deutlichen Krankheitserscheinungen hervor, doch ergab die mehrere Monate nach der Impfung vorgenommene Sektion fast in allen Fällen vereinzelte kleinere tuberkulöse Lungenherde. Die zur Kontrolle mit den einzelnen Glyzerinbouillonkulturen subkutan geimpften Meerschweinchen erkrankten sämtlich an Tuberkulose, während die gleichzeitig intravenös geimpften Hühner gesund blieben.

Papagei II (Conurus aureus = Goldstirnsittich, zur Gattung der Keilschwänze gehörig).

Während im ersten Falle sich über die Art der Ansteckung nichts ermitteln ließ, ergab die Anamnese hier Anhaltspunkte dafür, daß die Infektion durch einen schwindsüchtigen Menschen erfolgt war. Der Vogel befand sich 6 Jahre lang im Besitze derselben Familie, ohne jemals augenfällig krank gewesen zu sein. Die Frau, die sich besonders viel mit dem Papagei abgab und ihm unter anderem durch Speichel angefeuchtete Semmelkügelchen als Leckerbissen mit dem Munde zu reichen pflegte, war lungenleidend und starb Oktober 1903 an Lungenschwindsucht. Seit

Digitized by Google

Mitte Februar 1904 traten bei dem Tiere deutliche Krankheitserscheinungen auf, es wurde scheu und zeigte sich schläfrig. Die Teilnahmlosigkeit gegen die Umgebung nahm immer mehr zu, und am 12. März 1904 ging der Papagei unter den Erscheinungen der Atemnot ein.

Die Sektion am 13. III. 04 ergab folgendes:

In der Bauchhöhle befinden sich einige Kubikzentimeter einer klaren, gelblichen, gelatinösen Flüssigkeit.

Die Leber ist vergrößert, ihr Überzug ist getrübt und verdickt, sie ist außerdem von vereinzelten submiliaren bis miliaren gelbgrauen Knötchen durchsetzt.

In der vergrößerten Milz befinden sich zahlreiche, stecknadelkopfgroße, graugelbe Knötchen. Die beiden Lungen zeigen in mäßiger Anzahl miliare und submiliare gelbgraue Knötchen. Eine an der Bifurkationsstelle der Trachea gelegene Drüse ist stark geschwollen und enthält ebenfalls einige miliare gelbe Knötchen.

Die Darmschleimhaut ist stark entzündet, läßt aber makroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen erkennen.

In der Milz wurden im Ausstrichpräparat zahlreiche, in der Leber vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden.

Mit Stückchen von Leber, Milz und Niere wurden subkutan je 4 Meerschweinchen geimpft; außerdem wurden Hühner und Kaninchen mit Milzaufschwemmung intravenös gespritzt. Während die Meerschweinchen — mit Ausnahme des mit Niere geimpften Tieres — sämtlich tuberkulös wurden, blieben die Hühner und Kaninchen gesund. Die von den einzelnen tuberkulösen Meerschweinchen aus der Milz gezüchteten Kulturen entsprachen ebenfalls sowohl kulturell wie hinsichtlich ihrer Pathogenität dem Typus humanus.

Die mit 0,01 g Glyzerinbouillonkultur subkutan geimpften Kaninchen zeigten außer Abszeßbildung an der Impfstelle keine weiteren Veränderungen tuberkulöser Natur.

In den angeführten zwei Fällen von spontaner Papageientuberkulose wurde also sowohl kulturell wie durch das Tierexperiment der sichere Beweis erbracht, daß es sich hier um Säugetiertuberkelbazillen vom Typus humanus gehandelt hat.

2. Infektionsversuche an Papageien.

Die Infektionsversuche wurden an 16 Papageien (Plissolophus roseicapillus) ausgeführt. Die Tiere wurden intravenös und durch Fütterung mit den drei Tuberkelbazillentypen infiziert.

In der ersten Versuchsreihe wurde je ein Papagei intravenös mit einer Menge von 0,001 g Bazillen des Typus bovinus, humanus und gallinaceus, aufgeschwemmt in 1 ccm 0,85 % Kochsalzlösung, geimpft.

Papagei I wurde am 9. III. 04 mit 0,001 g einer 30tägigen Perlsucht-Glyzerinbouillonkultur (Stamm B 7) intravenös geimpft und starb am 25. III. 04, also bereits nach 16 Tagen.

Bei der Sektion fanden sich die Lungen vollständig durchsetzt von kleinsten graugelben Knötchen. Leber, Milz und Nieren zeigten starke Schwellung und parenchymatöse Degeneration. Während die Milz von kleinsten, eben sichtbaren,

Digitized by Google

grauen Knötchen durchsetzt war, war in Leber und Nieren eine Knötchenbildung makroskopisch nicht wahrnehmbar. In den Ausstrichpräparaten der Lungen wurden massenhafte, meist in großen Zöpfen zusammenliegende Tuberkelbazillen gefunden, zahlreiche Bazillen waren in Milz und Leber vorhanden.

Die aus Milz, Niere, Leber und Lungen gezüchteten Kulturen zeigten morphologisch, kulturell und bezüglich ihrer Tierpathogenität dieselben Eigenschaften wie vor der Impfung.

Papagei II wurde am 18. III. 04 mit 0,001 g einer 22tägigen Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus (Stamm H 20) intravenös geimpft.

Das Tier starb am 18. IV. 04, also 31 Tage nach der Impfung.

Das stark abgemagerte Tier zeigte eine hochgradige Schwellung der Leber und Milz; beide Organe waren von kleinsten grau-gelben Knötchen durchsetzt. Die Nieren befanden sich im Zustande der parenchymatösen Degeneration. Beide Lungen waren von submiliaren, grauen Knötchen durchsetzt. Die zentralen Lungenabschnitte hatten eine dunkelrote Färbung, an der Peripherie fand sich eine schmale, hellrote, nur von wenigen Knötchen durchsetzte Zone. Die Ausstrichpräparate aus Milz, Leber und Nieren zeigten sehr zahlreiche, diejenigen aus Lunge massenhaft sowohl einzeln, wie in Haufen zusammenliegende Tuberkelbazillen.

Die aus der Leber gezüchteten Kulturen entsprachen dem Typus humanus und zeigten genau dieselben Eigenschaften wie vor der Papageipassage.

Papagei III wurde am 25. IV. 04 mit 0,001 g einer 20tägigen Glyzerinserumkultur vom Typus gallinaceus (Stamm II) in die linke Flügelvene geimpft. Nachdem das Tier längere Zeit krank gewesen und an Durchfall gelitten hatte, erfolgte am 1. VI. 04, also 37 Tage nach der Infektion, der Tod.

Die Sektion ergab eine hochgradige Schwellung von Leber und Milz, während die Leber von unregelmäßigen bis stecknadelkopfgroßen gelben Herden durchsetzt war, zeigte die Milz makroskopisch nur zwei graugelbe miliare Knötchen. Die Lungen waren vollständig frei. Im Ausstrich erwiesen sich Leber und Milz als vollständig von Tuberkelbazillen überschwemmt.

Die aus den Organen herausgezüchteten Kulturen zeigten die charakteristischen Eigenschaften des Typus gallinaceus.

Es gelang also durch intravenöse Injektion von je 0,001 g Reinkultur Papageien mit jedem der drei Typen von Tuberkelbazillen zu infizieren, wobei es zu einer raschen und enormen Vermehrung der eingespritzten Tuberkelbazillen im Papageienkörper kam.

Der mit Perlsuchtbazillen infizierte Papagei ging bereits am 16. Tage nach der Infektion ein, während die mit dem Typus humanus und gallinaceus geimpften Tiere erst nach 31 resp. 37 Tagen starben. Die Sektion der Tiere zeigte, daß die Tuberkulose der inneren Organe des Perlsuchtpapageis trotz des viel schnelleren Krankheitsverlaufes ebensoweit vorgeschritten war, wie bei den mit Bazillen des Typus humanus und gallinaceus geimpften Papageien.

Hervorzuheben ist noch, daß bei dem mit Bazillen des Typus gallinaceus infizierten Papagei trotz ausgedehnter Tuberkulose der Leber und Milz die Lungen

Digitized by Google

vollständig frei von Tuberkulose blieben, während sie bei den mit Bazillen des Typus humanus und bovinus geimpften Papageien besonders schwer ergriffen waren.

Da der intravenöse Impfversuch nicht den natürlichen Verhältnissen entspricht und infolgedessen nur mit Vorsicht aufzufassen war, so wurde das Hauptgewicht auf Fütterungsversuche gelegt.

Diese wurden in der Weise ausgeführt, daß den Tieren jedesmal eine linsen- bis erbsengroße Kulturmasse auf die Zunge mittelst eines Platin- oder Holzspatels gestrichen wurde.

Papagei IV wurde am 16. V. 04 in der beschriebenen Weise mit Hühnertuberkulosebazillen (Stamm XIII) gefüttert*). Da das Tier bis zum 3. X. 04 nicht die geringsten Krankheitserscheinungen zeigte, wurde die Fütterung mit einer anderen Kultur (Stamm V) wiederholt. Auch hiernach blieb der Papagei vollkommen gesund und wurde deshalb vom 11. XI. 04 bis zum 26. I. 05 noch dreimal, jedesmal mit einer gutgewachsenen Hühnertuberkulosekultur gefüttert. (Verfüttert wurden hierbei die Stämme 4 und 5.)

Das am 4. XII. 05 getötete Tier war sehr fett und zeigte bei der Sektion keine tuberkulösen Veränderungen. In den Ausstrichpräparaten der einzelnen Organe wurden Tuberkelbazillen nicht gefunden. Ebenso verlief die Impfung eines Huhnes mit 1 ccm Leberemulsion negativ.

Papagei V erhielt am 2. VII. 04 eine etwa erbsengroße Kulturmasse vom Typus humanus (Stamm H 24) auf die Zunge gestrichen.

Bereits nach 14 Tagen, am 16. VII. 04, ging das Tier an einer interkurrenten Krankheit zugrunde. Makroskopische tuberkulöse Veränderungen wurden bei der Sektion nicht gefunden. Die Darmschleimhaut war stark entzündet, die Gefäße der Darmwand prall gefüllt. In der Schleimhaut zeigten sich zahlreiche kleinste, eben sichtbare Blutungen. Der Darminhalt war auffallend grün und dünnflüssig. Mit Lunge geimpfte Meerschweinchen starben an allgemeiner Tuberkulose, während die mit Milz geimpften gesund blieben.

Papagei VI wurde am 2. VII. 04 mit einer erbsengroßen Kulturmasse vom Typus bovinus (Stamm H 38) gefüttert.

Am 1. IX. 04 machte das Tier einen kranken Eindruck. Das Gefieder war gesträubt, die Atmung erschwert und stoßweise. An der linken Kommissur des Schnabels befand sich eine Geschwulst. Am 1. X. 04 war diese Neubildung bedeutend gewachsen und hatte die Gestalt eines Hornes von grauer Farbe angenommen. Am 27. X. war der Tumor spontan abgefallen.

Nach 142 Tagen, am 21. XI. 04, ging der Papagei ein. Die hochgradig geschwollene Leber war von submiliaren bis stecknadelkopfgroßen, graugelben Knötchen völlig durchsetzt, ebenso die gut haselnußgroße geschwollene Milz.

In den Lungen befanden sich zahlreiche, miliare Knötchen, außerdem noch mehrere bis kleinerbsengroße Herde. Die Peripherie dieser Herde bestand aus pneu-

*) Stamm XIII wurde am 21. III. 04 aus vereiterter Leistendrüse eines mit der tuberkulösen Milz eines Fasan subkutan geimpften Meerschweinchens gezüchtet.

Digitized by Google

monisch verdichtetem Lungengewebe. Im Zentrum der größeren Knötchen war Verkäsung eingetreten, es ließen sich Bröckel eines lockeren, harten Käses aus dem Lungengewebe leicht herausheben, so daß nachher eine Höhle zurückblieb.

Unter der Schleimhaut des Oberkiefers links und rechts von der Medianlinie befanden sich je eine etwa erbsengroße, fast völlig aus trockenen käsigen Massen bestehehende Neubildung. Ein etwas größerer dritter Tumor lag zwischen Zungengrund und linkem Kieferast, er reichte nach vorn bis zum Schnabelrand und lag an der Stelle, wo das Horn abgestoßen war, frei zutage. In den Ausstrichpräparaten aus Lungenkäse sowie aus Leber waren Tuberkelbazillen in mäßiger Anzahl wahrnembar. In der Milz befanden sich ziemlich zahlreiche, sowohl einzeln wie in Häufchen liegende Bazillen, ganz vereinzelt waren sie in den Nieren vorhanden. Die aus den Organen herausgezüchteten Kulturen zeigten die Charakteristika des Typus bovinus.

Papagei VII wurde am 11. VIII. 04 mit der üblichen Menge einer 43tägigen Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus (Stamm H 52) gefüttert. Das nach 482 Tagen, am 6. XII. 05, getötete Tier befand sich in einem guten Ernährungszustande, es zeigte keine tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe. Die Ausstrichpräparate sowie die Impfversuche an Meerschweinchen waren vollständig negativ.

Papagei VIII wurde am 12. VII. 04 mit der Kulturmasse von 2 Glyzerinbouillonkulturen (Stamm IV) des Typus gallinaceus gefüttert.

Das am 4. XII. 05, also nach 361 Tagen, getötete Tier erwies sich bei der Sektion als vollständig gesund. In den Ausstrichpräparaten wurden keine Bazillen gefunden, ebenso fiel auch die Verimpfung von Leber auf ein Huhn negativ aus.

Papagei IX wurde am 14. VII. 05 mit der üblichen Menge einer 31tägigen Glyzerinbouillonkultur des Typus bovinus (Stamm B. 6) gefüttert. Der Tod erfolgte nach 106 Tagen, am 28. X. 05. Die Sektion ergab folgenden Befund: Die Leber war von außerordentlich zahlreichen, kleinsten gelben Knötchen in ganzer Ausdehnung gleichmäßig durchsetzt, die größten waren etwa stecknadelkopfgroß. Denselben Befund zeigte die Milz, nur daß hier am unteren Rande die Knötchen durchweg etwas größer waren als am oberen und außerdem teilweise über die Oberfläche hervorragten. Ganz vereinzelte gelbe Knötchen wurden auch in den Nieren gefunden. Die Lungen, besonders die Oberlappen, waren durchsetzt von zahlreichen, teilweise über die Oberfläche hervorragenden, derben, gelben Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße; ihre Schnittfläche war glatt und speckig. Das Herz zeigte unter dem Endokard des rechten Ventrikels vereinzelte miliare graugelbe Knötchen. Die Darmserosa ließ am Mesenterialansatz vereinzelte stecknadelkopfgroße Tuberkel erkennen.

Am rechten inneren Augenwinkel war eine etwa linsengroße Neubildung; sie war von gelber Farbe und sehr bröcklig. In den Ausstrichpräparaten von den einzelnen Organen und von der Geschwulst wurden zahlreiche Bazillen gefunden.

Die aus der Leber durch Meerschweinchen gezüchteten Kulturen zeigten genau dieselben Eigenschaften wie vor der Papageipassage.

Papagei X wurde am 14. VII. 05 mit einer etwa erbsengroßen Menge einer 40tägigen Glyzerinbouillonkultur des Typus humanus (Stamm H 78) gefüttert. Seit Mitte Dezember 1905 wurde eine vom Oberkiefer ausgehende Geschwulst bemerkt.

Digitized by Google

Am 17. I. 06 — nach 156 Tagen — erfolgte der Tod.

Sektionsbefund: Der Schnabel war halb offen und konnte infolge eines Tumors, der vom harten Gaumen ausging und links zwischen Ober- und Unterkiefer hervorragte, nicht geschlossen werden. Die Geschwulst hatte eine knorpelartige bis hornartige Konsistenz; sie saß mit breiter Basis auf dem linken Os palatinum auf und ging unten keilförmig zu. Auf der rechten Seite, etwa der Grenze des harten und weichen Gaumens entsprechend, befand sich eine bohnengroße Geschwulst von gelbweißer Farbe und weicher Konsistenz, kleinere Geschwulststückchen bröckelten beim Berühren von der Oberfläche leicht ab. Aus dem Kehlkopfeingang ragte eine dritte ebenfalls bohnengroße Geschwulst hervor, sie ging von der hinteren Larynxwand aus und verstopfte mit Ausnahme eines ganz schmalen Spaltes an der vorderen Wand den Kehlkopfeingang fast vollständig; die Neubildung war gelb und bröcklig.

Die nicht wesentlich vergrößerte Milz war von zahlreichen, stecknadelkopfgroßen, gelben Knötchen durchsetzt. Die Nieren zeigten vereinzelte, punktförmige gelbe Tuberkel. Zahlreiche stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, gelbe Knötchen durchsetzten gleichmäßig die Leber.

Die Lungen waren gleichmäßig von zahlreichen, meist hanfkorngroßen gelben Knötchen durchsetzt, die größeren, etwa linsengroßen, waren zum Teil verkäst, der Käse war trocken und bröcklig.

In den Abstrichpräparaten der tuberkulös veränderten Organe wurden Tuberkelkelbazillen nachgewiesen. Die aus den Organen herausgezüchteten Kulturen waren durch die Papageipassage nicht verändert worden.

Papagei XI wurde vom 7. XII. 05 — 20. XII. 05 13mal mit je zwei Glyzerinserumkulturen vom Typus gallinaceus (Stamm XIII) gefüttert. Bereits 44 Tage nach der ersten Fütterung erfolgte der Tod.

Bei der am 20. I. 06 ausgeführten Sektion konnte man bei dem stark abgemagerten Tiere nach Ablösung der Faszie unter der dünnen, dunkelroten Bauchmuskulatur mehrere gelbe Stellen durchschimmern sehen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sah man als Ursache der gelben Fleckung an der Innenfläche der Bauchmuskulatur schwartenartige, gelbe, bröcklige Auflagerungen. Im Abstrich derselben wurden zahlreiche Tuberkelbazillen gefunden. In der Bauchhöhle befanden sich mehrere Eßlöffel voll einer schmutziggrau-gelben, mit Flocken untermischten Flüssigkeit; die Leber zeigte zahlreiche, stecknadelkopf- bis erbsengroße, gelbe Knötchen, die größeren waren verkäst, der Käse war trocken und bröcklig. In der etwas vergrößerten Milz wurde nur ein einziges stecknadelkopfgroßes Knötchen wahrgenommen. Im Darm sowie in den Mesenterialdrüsen konnten Veränderungen tuberkulöser Natur nicht gefunden werden. Ganz vereinzelte kleinste gelbe Knötchen zeigte die Niere. Die Lungen waren hochgradig tuberkulös, besonders die Unterlappen, hier fanden sich zahlreiche etwa linsengroße tuberkulöse Herde, die zum Teil konfluierten und sonst so dicht aneinander lagen, daß zwischen ihnen kaum noch Lungengewebe wahrzunehmen war. Mehrere der Lungenknötchen waren ulzerös zerfallen. In den Lungenabstrichen fanden sich zahlreiche Bazillen. Veränderungen der Mund- und Kehlkopfschleimhaut wurden nicht gefunden. Das Mark der Röhrenknochen

Digitized by Google

enthielt im Ausstrich zahlreiche Tuberkelbazillen. Überimpfung von Leberaufschwemmung auf Hühner und Mäuse zeigte, daß die Kultur durch die Passage den Charakter der Hühnertuberkulose nicht verloren hatte.

Papagei XII wurde vom 2. I. 06 bis 13. I. 06 10mal mit einer Glyzerinserumkultur vom Typus gallinaceus (Stamm XIII) gefüttert. Am 21. II. 06 — 50 Tage nach der ersten Fütterung — ging das in der letzten Zeit stark abgemagerte Tier ein.

Bei der Sektion fand sich in der Bauchhöhle eine schmutziggraue, mit einzelnen gelben Flocken untermischte Flüssigkeit. Die Darmserosa sowie das Bauchfell waren von einzelnen stecknadelkopfgroßen, grauen Knötchen durchsetzt. Die Leber war infolge fortgeschrittener Fäulnis sehr weich, fast zerfließend, Tuberkel waren makroskopisch nicht wahrnehmbar, ebenso fanden sich die Nieren und Milz unverändert.

Hochgradige Tuberkulose zeigten dagegen die Lungen, besonders die Unterlappen. Die einzelnen bis erbsengroßen tuberkulösen Herde waren zum Teil konfluiert, einzelne waren verkäst. In den Abstrichpräparaten der Lungen wurden zahlreiche, meist in Haufen zusammenliegende Tuberkelbazillen gefunden, einzelne Bazillenhaufen ließen sich auch in der Leber nachweisen. Die aus den Organen herausgezüchteten Kulturen zeigten die charakteristischen Eigenschaften des Typus gallinaceus.

Papagei XIII und XIV wurden am 1. X. 06 mit je einer erbsengroßen Menge Glyzerinserumkultur vom Typus gallinaceus (Stamm XIII) gefüttert. Beide Vögel blieben vollkommen gesund und zeigten bei den am 17. und 19. XII. 06 ausgeführten Sektionen weder makroskopisch noch mikroskopisch Veränderungen tuberkulöser Natur.

Papagei XV wurde am 6. XI. 07 mit einer erbsengroßen Menge einer 23tägigen Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus (Stamm K, gezüchtet aus dem tuberkulösen Handgelenk eines Mannes) gefüttert. Am 15. IV. 08 — also 107 Tage nach der — Fütterung wurde das gut genährte und anscheinend völlig gesunde Tier getötet.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt, in der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt, Bauchfell überall feucht glänzend. Die Milz etwas vergrößert, zeigte an ihrem unteren Rande einen etwa kleinstecknadelkopfgroßen, gelben Herd. In der Leber wurden zwei eben sichtbare gelbgraue Knötchen gefunden. Die Lungen sowie die Nieren erwiesen sich makroskopisch unverändert. In den Abstrichpräparaten von Lunge, Leber, Milz, Nieren wurden keine Tuberkelbazillen gefunden. Daß das Tier aber tatsächlich tuberkulös war, wurde durch die histologischen Befunde, auf die wir unten näher eingehen werden, mit Sicherheit festgestellt.

Papagei XVI wurde am 29. XII. 07 und am 2. I. 08 jedesmal mit einer erbsengroßen Menge von Bazillen des Typus humanus (Stamm wie bei Papagei XV) gefüttert. 107 Tage nach der ersten Fütterung wurde das Tier getötet und ergab folgenden Sektionsbefund: Muskulatur und Fettpolster mäßig gut entwickelt. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Die etwas vergrößerte Leber war von vereinzelten submiliaren bis miliaren, gelbgrauen Knötchen durchsetzt. In der vergrößerten Milz befanden sich mehrere stecknadelkopfgroße, graugelbe Knötchen. Die Nieren zeigten

Digitized by Google

vereinzelte gelbgraue, miliare Knötchen. Die Lungen waren gleichmäßig von hanfkorngroßen, gelben Knötchen durchsetzt; die größeren etwa kleinerbsengroßen waren verkäst, der Käse war trocken und bröcklig.

In den Ausstrichpräparaten von Lungen und Milz wurden zahlreiche Tuberkelbazillen gefunden. In der Leber und den Nieren konnten sie nur ganz vereinzelt wahrgenommen werden.

Die Fütterungsversuche ergaben also kurz zusammengefaßt folgendes: Die mit Perlsuchtbazillen einmal gefütterten Papageien (Nr. VI und IX) gingen nach 142 bezw. 106 Tagen an einer hochgradigen allgemeinen Tuberkulose unter starker Abmagerung zugrunde. Von vier ebenfalls nur einmal mit Bazillen des Typus humanus gefütterten Tieren (Pap. V, VII, X, XV) erkrankten nur drei; Pap. VII blieb vollständig gesund. Die drei einmal mit Hühnertuberkulose gefütterten Papageien (Nr. VIII, XII und XIII) blieben vollkommen gesund. Selbst durch viermalige Fütterung innerhalb von 10 Tagen gelang es nicht, Pap. IV zu infizieren. Durch 10 resp. 13 malige Fütterung mit Bazillen vom Typus gallinaceus gelang es dagegen, eine allgemeine rasch zum Tode führende Tuberkulose zu erzeugen. Die Tiere (Pap. XI und XII) starben bereits am 44. resp. 50. Tage nach der ersten Fütterung mit Hühertuberkulosebazillen und zeigten hochgradige Tuberkulose der inneren Organe. Während die Lungen bei dem intravenös mit Hühnertuberkelbazillen infizierten Papagei III vollkommen frei blieben, waren sie hier im hohen Maße tuberkulös verändert.

Aus den mitgeteilten Versuchen über spontane und experimentelle Papageituberkulose lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Die Papageien sind sowohl für Säugetier- wie für Hühnertuberkulose empfänglich. Die Empfänglichkeit für die verschiedenen Typen von Tuberkelbazillen ist nicht gleich groß. Am virulentesten erwiesen sich von den drei Typen bei unseren Versuchen die Bazillen des Typus bovinus, an zweiter Stelle kamen die des Typus humanus und zuletzt die Hühnertuberkelbazillen. Unter natürlichen Verhältnissen werden die Papageien je nach der Infektionsgelegenheit an dem einen oder dem anderen Typus von Tuberkelbazillen erkranken. Die Spontaninfektion der Hauspapageien wird daher, wie dies bei den bisher beobachteten Fällen auch zutraf, in den meisten Fällen durch menschliche Tuberkulose bedingt sein, während dagegen die Papageien, die mit anderen Vögeln vielfach in Berührung kommen, z. B. die Papageien der zoologischen Gärten, häufiger an Hühnertuberkulose spontan erkranken. Eine Umwandlung oder Virulenzänderung der drei Typen des Tuberkuloseerregers fand in unseren Versuchen durch die Papageienpassage nicht statt.

Histologische Befunde der spontanen und experimentell erzeugten Papageientuberkulose.

Was die Histologie der spontanen Papageientuberkulose anbelangt, so sind hierüber in der Literatur nur vereinzelte Angaben vorhanden. Eine Beschreibung über die Struktur der Lebertuberkel bei spontaner Papageientuberkulose wurde zuerst von Roger gegeben. In dem

Digitized by Google

von Delbanco berichteten Falle von spontaner Zungentuberkulose eines Papageies mußte sich die histologische Untersuchung, da dem Autor nur der Kopf des Tieres zur Verfügung stand, auf die tuberkulöse Neubildung der Zunge beschränken. Eine ausführliche Beschreibung der histologischen Veränderungen sowohl bei der spontanen wie experimentell erzeugten Papageientuberkulose wurde zuerst von M. Koch und L. Rabinowitsch gegeben. In den beiden von ihnen untersuchten Fällen von spontaner Papageientuberkulose handelte es sich um eine Infektion mit Hühnertuberkulose. In dem ersten Falle, wo anscheinend eine ganz frische Infektion vorlag, fanden sie als einzige makroskopisch wahrnehmbare Veränderung ein höchstens mohnkorngroßes Knötchen der Leber; histologisch handelte es sich nach ihren Angaben um feinste aus epithelioiden Zellen zusammengesetzte Tuberkel. Bazillen konnten sie weder im Ausstrich noch in Schnitten nachweisen.

Im Gegensatz hierzu fanden sie im zweiten Falle in mikroskopischen Leberpräparaten einen so ungeheueren Bazillenreichtum, daß derselbe schon makroskopisch in Form von roten Ringen hervortrat. Neben größeren tuberkulösen Knötchen mit ausgedehnter zentraler Nekrose beschreiben sie kleine Knötchen mit Riesenzellenkränzen. In den Lungen fanden sie aus epitheloiden Zellen bestehende Tuberkel mit staubfein verteilten Bazillen. Im Zentrum der Tuberkel beobachteten sie ab und zu Riesenzellen. Sämtliche Knötchen waren von runden mit Bazillen erfüllten Zellen umgeben.

Der histologische Befund der von uns oben beschriebenen an spontaner Säugetiertuberkulose gestorbenen Papageien war folgender:

Wie aus dem Sektionsprotokoll ersichtlich, traten im ersten Falle die Hautaffektionen in den Vordergrund. Die Augenlidgeschwulst bestand mikroskopisch zum größten Teil aus Granulationsgewebe, das von zahlreichen Riesenzellen durchsetzt war, diese lagen teils einzeln, teils zu großen Nestern vereinigt. Die Kerne der Riesenzellen lagen gewöhnlich an der Peripherie der Zellen in einer oder auch in mehrfachen, stellenweise in einander verschlungenen Reihen. Bei einzelnen Riesenzellen waren die Kerne an einem Pol zusammengedrängt, nicht selten waren sie auch im Innern der Zelle unregelmäßig verteilt. Die Riesenzellennester waren umgeben von einem lymphozytären und epithelioiden Gewebe, das von einzelnen Leukozyten durchsetzt wurde. Abgesetzte typische Tuberkel mit Verkäsung fehlten vollständig. Die oberflächlichen Abschnitte der Geschwulst zeigten zwischen nekrotischem Gewebe eine große Anzahl zum Teil noch gut erhaltener, extravaskulär gelegener roter Blutkörperchen. Bazillen wurden nur vereinzelt in den Riesenzellen gefunden.

Die histologischen Veränderungen der Mundbodengeschwulst bestanden ebenfalls aus Granulationsgewebe mit zahlreichen Riesenzellen, oberflächlichen Nekrosen und Blutungen. In der Umgebung der Riesenzellen fanden sich vereinzelte eosinophile Leukozyten.

Die Leber zeigte Tuberkel in verschiedener Größe. Die kleinsten bestanden aus polymorphen, zum Teil seitlich abgeplatteten epithelioiden Zellen mit bläschenförmigem Kern und deutlich sichtbarem Kernkörperchen. Durch einen neugebildeten Bindegewebsring wurden selbst die kleinsten Knötchen scharf begrenzt. Zwischen den jungen Bindegewebszellen lagen in mäßiger Anzahl lymphoide Zellen und ganz vereinzelt auch Leukozyten. Bei einzelnen der kleinsten Tuberkel konnte man im Zentrum eine oder mehrere Riesenzellen beobachten, die entweder den Langhansschen Typus oder unregelmäßig im Innern verteilte Kerne zeigten. Die größeren Tuberkel waren im Zentrum verkäst. Der Käse erschien, wie das schon von Pfander hervorgehoben und später von Koch und Rabinowitsch bestätigt wurde, im Gegensatz zu der käsig-tuberkulösen Substanz der Säugetiere nicht körnig, sondern schollig und homogen hyalin. Auch konnte in Übereinstimmung mit den genannten Autoren ebenfalls festgestellt werden, daß hier die für die nekrotische Substanz der Säugetiere so charakteristischen, staubartig fein verteilten Chromatinbröckel fehlten. Das verkäste Zentrum war umgeben von kranzförmig angeordneten Riesenzellen von runden oder ovalen Formen. Die Kerne derselben lagen meistens im Halbkreis angeordnet am äußeren Pol der Zelle. In vereinzelten Fällen bildeten sie einen Kreis oder sie lagen unregelmäßig im Zelleninnern verteilt. In den Riesenzellen, sowie in den verkästen Abschnitten der größeren Tuberkel wurden vereinzelte Bazillen gefunden. Die Lymphoidzellen, die vorzugsweise in der Peripherie in dem jungen Bindegewebe gelagert waren, erwiesen sich zum Teil vollkommen mit Bazillen erfüllt. Die Struktur der Lungen und Milztuberkel war genau dieselbe, wie die bei der Leber beschriebene.

In dem zweiten Falle von spontaner Papageientuberkulose wurden makroskopisch miliare Knötchen der Leber, Milz, Lungen und Bifurkationsdrüse gefunden. Mikroskopisch bestanden die kleineren Knötchen aus epithelioiden Zellen mit vereinzelten zentralen Riesenzellen. Die größeren

Digitized by Google

Tuberkel zeigten zentrale Verkäsung mit Riesenzellenkränzen und teilweise lymphoider Infiltration der Umgebung, besonders in der Leber. Bazillen wurden in sämtlichen Knötchen nur ganz vereinzelt gefunden.

Vergleicht man die histologischen Befunde der spontan mit Hühner- oder menschlicher Tuberkulose infizierten Papageien miteinander, so lassen sich histologische Verschiedenheiten, abgesehen von dem bei der Hühnertuberkulose beobachteten Bazillenreichtum, nicht erkennen.

Bei der experimentell mit den einzelnen Tuberkelbazillentypen erzeugten Papageientuberkulose waren für vergleichende histologische Untersuchungen besonders wichtig die intravenös infizierten Tiere, weil hier genau gleiche Mengen eingespritzt wurden, so daß die hierdurch hervorgerufenen, eventuell verschiedenen histologischen Veränderungen nicht auf Quantitäts-, sondern Qualitätsdifferenzen zurückgeführt werden mußten.

Der mit 0,001 g Perlsuchtbazillen intravenös infizierte und nach 16 Tagen gestorbene Papagei zeigte folgende mikroskopische Veränderungen: In den Lungen fanden sich zahlreiche frische Tuberkel, die fast durchweg aus epithelioiden Zellen bestanden. Im Zentrum einzelner Tuberkel waren zerfallene Kerne, ohne daß eine Verkäsung wahrzunehmen war. Zwischen den Epithelioidzellen bemerkte man vereinzelte kleine Rundzellen. Die Tuberkel waren von zahlreichen, zum Teil einzeln, zum Teil in Haufen zusammenliegenden Bazillen durchsetzt. Was die Lagerung der Bazillen zu den Zellen anlangte, so fand man die einzeln liegenden Bazillen zumeist im Protoplasma der Epithelioidzellen oder intrazellulär gelagert. In Haufen traten sie in dem Protoplasma der oben genannten Rundzellen auf. Die Leber war von zahlreichen kleinsten oft dicht aneinander liegenden Epithelioidzellentuberkeln durchsetzt. Einzelne Knötchen waren mit einem Rundzellenhof umgeben, während die anderen ohne Abgrenzung in dem Leberparenchym gelagert waren. In sämtlichen Knötchen wurden zahlreiche Bazillen nachgewiesen. Die Milz war von einer großen Anzahl kleinster Tuberkel von demselben Bau wie in der Leber durchsetzt. Die Tuberkel waren von einzeln liegenden Bazillen überschwemmt. In der Niere konnten ganz spärliche, mit nur wenigen Bazillen durchsetzte Epithelioidzellentuberkel nachgewiesen werden.

Infolge des raschen Krankheitsverlaufes war es bei dem Papagei in den einzelnen Organen zur Entwickelung von Riesenzellen, zur Verkäsung und zur Bildung eines die Knötchen umgebenden Bindegewebsringes noch nicht gekommen.

Der mit 0,001 g Bazillen des Typus humanus auf intravenösem Wege infizierte und am 31. Tage nach der Injektion eingegangene Papagei zeigte folgenden mikroskopischen Befund: Die Lungen waren von zahlreichen Epithelioidzellentuberkeln durchsetzt; im Zentrum einzelner Knötchen fanden sich vereinzelte Chromatinbröckel. In den Tuberkeln waren die meist in Haufen zusammenliegenden Bazillen so massenhaft, daß sie in den gefärbten Präparaten bereits makroskopisch in Form von roten Pünktchen wahrzunehmen waren. Riesenzellen, sowie eine bindegewebige Abgrenzung der Knötchen von dem Lungengewebe konnten auch hier nicht beobachtet werden. Die Leber und Milz waren gleichmäßig von zahlreichen ganz frischen, aus epithelioiden Zellen bestehenden Tuberkeln durchsetzt, die zum Teil so dicht nebeneinander lagen, daß das dazwischen liegende Gewebe kaum mehr differenziert werden konnte. Der Bazillenreichtum war so groß, daß sich die Struktur der Knötchen oft nur schwer erkennen ließ.

In der Niere wurden vereinzelte kleine Knötchen, die mit Bazillen durchsetzt waren, nachgewiesen. Riesenzellen, Verkäsung, sowie Bindegewebsneubildung um die einzelnen Tuberkel wurde auch hier nicht beobachtet.

Der mit 0,001 g Bazillen des Typus gallinaceus infizierte und am 37. Tage nach der Injektion gestorbene Papagei zeigte in der Lunge entsprechend dem makroskopischen Befunde auch mikroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen.

Dagegen zeigten sich Leber und Milz hochgradig tuberkulös verändert. Beide Organe waren von äußerst zahlreichen Tuberkeln durchsetzt, sie standen so dicht, daß sich das dazwischenliegende, zum größten Teil abgestorbene Organgewebe nicht mehr diagnostizieren ließ. Die kleineren Knötchen bestanden meistens aus epithelioiden Zellen, vereinzelte Tuberkel wurden nur aus lymphoiden Zellen gebildet. Die größeren Knötchen zeigten zentrale Verkäsung mit Riesenzellenkränzen und stellenweiser lymphoider Infiltration. Der Bazillenreichtum sämtlicher Knötchen war so außerordentlich, daß derselbe bereits makroskopisch in Form von kleinsten roten Pünktchen sichtbar war.

Vergleicht man die histologischen Veränderungen der mit den drei Tuberkelbazillentypen infizierten Papageien miteinander, so war zwischen den durch die Bazillen von Typus humanus und bovinus gesetzten pathologisch-anatomischen Veränderungen kein erheblicher Unterschied zu konstatieren, es

Digitized by Google

handelt sich in beiden Fällen um frische tuberkulöse Knötchen, die meist aus epithelioiden Zellen bestanden, die gewöhnlich nur von vereinzelten lymphoiden Zellen durchsetzt waren. Nekrose, sowie Riesenzellen und frisches die einzelnen Knötchen umgebendes Bindegewebe waren noch nicht vorhanden. Berücksichtigt man aber bei den beiden Papageien die Krankheitsdauer, so sieht man, daß die durch Perlsuchtbazillen hervorgerufenen Organveränderungen bereits nach 16 Tagen ebenso schwer waren, wie die nach 31 Tagen durch den Typus humanus erzeugten. Der größere Bazillenreichtum bei dem mit menschlicher Tuberkulose infizierten Tiere gegenüber dem Perlsuchtpapagei ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß hier infolge der kurzen Krankheitsdauer nur eine beschränkte Vermehrung der Bazillen im Tierkörper hat stattfinden können. Bei dem mit Hühnertuberkulose infizierten Papagei waren die Lungen vollkommen frei, um so schwerer waren dafür die Organveränderungen in Leber und Milz. Konnte man bei den anderen intravenös infizierten Tieren noch gut erhaltenes Leber- und Milzgewebe antreffen, so waren bei dem Hühnertuberkulosepapagei diese beiden Organe so stark von Tuberkeln durchsetzt, daß fast nur noch Spuren von Parenchym zu bemerken waren. Infolge der längeren Krankheitsdauer war es hier bereits bei einzelnen Tuberkeln zur Verkäsung und Riesenzellenbildung gekommen. Lassen sich bei Berücksichtigung der Krankheitsdauer pathologisch-anotomische Unterschiede in der Struktur der Tuberkel nicht erkennen, so besteht doch ein Unterschied in dem Bazillengehalt zwischen Säugetier- und Hühnertuberkulosebazillen. Letztere sind oft in solcher Zahl vorhanden, wie man sie nur bei Abstrichen von Reinkulturen zu erhalten pflegt.

In bezug auf die histologischen Befunde bei der durch Fütterung mit den einzelnen Typen hervorgerufenen Papageientuberkulose konnte folgendes festgestellt werden. Die einmal mit Perlsuchtbazillen gefütterten Papageien starben, wie aus den obigen Protokollen ersichtlich am 106. resp. 142. Tage nach der Infektion. Die bei dem einen Papagei an der Kommissur des Schnabels entstandene Neubildung unterschied sich histologisch nicht von denen, wie sie oben bei der spontanen Tuberkulose beschrieben worden sind. In den Lungen fanden sich bei beiden Tieren Tuberkel von verschiedener Größe. Die größeren waren zentral verkäst und zeigten einen Kranz von Riesenzellen, peripher hiervon bemerkte man einen Ring von neugebildetem Bindegewebe und lymphoider Infiltration. Die kleineren Knötchen setzten sich aus epithelioiden Zellen zusammen und waren zum Teil von lymphoiden mit Bazillen erfüllten runden Zellen umgeben, dazwischen vereinzelte Leukozyten. Während bei dem einen Papagei die verkästen Massen der Tuberkel schollig und homogen hyalin ohne Chromatinbröckel waren, erschienen sie bei dem anderen mehr körnig und waren mit fein verteilten Kernresten durchsetzt. Das diese Tuberkel umgebende Bindegewebe zeigte außer der lymphoiden Infiltration noch zahlreiche Leukozyten. Die größeren Leberknötchen waren zentral verkäst, von Riesenzellenring umgeben. Die Tuberkel gingen ohne scharfe Abgrenzung in das Lebergewebe über. Auch fanden sich bei dem einen Papagei zahlreiche Kerntrümmer im Zentrum der verkästen Tuberkel, einzelne Chromatinbröckel wurden auch in den kleineren Epithelioidzellentuberkeln wahrgenommen. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Milz unterschieden sich nicht wesentlich von denen der Leber. Tuberkelbazillen wurden in allen Organen teils vereinzelt, teils in Haufen zusammenliegend gefunden.

Von den mit menschlicher Tuberkulose durch Fütterung infizierten Tieren zeigte Papagei X folgende histologische Veränderung: Der vom Gaumen ausgehende Tumor bestand aus Granulationsgewebe, welches mit zahlreichen Riesenzellen durchsetzt war, diese zeigten dieselbe Struktur wie sie bei der spontanen Papageituberkulose beschrieben ist. Die Lungen waren von verschieden großen Tuberkeln durchsetzt. Mikroskopisch waren die kleineren Knötchen aus epithelioiden Zellen zusammengesetzt und teilweise mit einem Ring von lymphoiden Zellen umgeben. Die größeren Tuberkel waren verkäst, zeigten Riesenzellenkränze und peripher davon einen mit lymphoiden Zellen infiltrierten bindegewebigen Ring. Die gleiche Struktur der Tuberkel fand sich bei den anderen Organen. Die Bazillen lagen meist einzeln in und zwischen den epithelioiden Zellen. In geringer Anzahl wurden sie auch in den käsigen Massen und Riesenzellen gefunden.

Bei den Papageien XV und XVI, die einmal resp. zweimal mit Bazillen des Typus humanus gefüttert waren, beobachteten wir eine auffällig starke Beteiligung der Lymphoidzellen bei der Bildung der tuberkulösen Knötchen, die besonders deutlich in der Leber war.

Bei Papagei XV sah man im mikroskopischen Bilde der Leber meist runde, sich deutlich von dem Lebergewebe abhebende Knötchen, die fast nur aus lymphoiden Zellen zusammengesetzt waren. Die nur spärlich vorhandenen Epithelioidzellentuberkel waren mit einem breiten Rundzellenhof umgeben. Die bei der Sektion beschriebenen, gelbgrauen eben sichtbaren Knötchen er-

Digitized by Google

wiesen sich mikroskopisch als im Zentrrum verkäste Tuberkel. Sie zeigten ferner einen Riesenzellenkranz, der von einem auffällig dicken Rundzellenhof umgeben war. In der Milz fanden sich außer einem etwas größeren verkästen Tuberkel zahlreiche kleinere, von diesen zeigten einige zentral eine oder mehrere Riesenzellen. In den Vordergrund trat auch in diesem Organe der lymphoide Charakter der Tuberkel. In den Nieren wurden vereinzelte nur aus lymphoiden Zellen zusammengesetzte Tuberkel beobachtet. In den Lungen waren einzelne frische, meist aus lymphoiden Zellen bestehende Tuberkel; die hier auch spärlich vorhandenen Epithelioidzellentuberkel waren mit einem dichten Rundzellenring umgeben. In den sämtlichen Knötchen konnten Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Bei dem zweimal mit derselben Kultur gefütterten Papagei XVI fand sich ebenfalls ein ausgesprochener lymphoider Charakter der Tuberkel. Nur war hier die Tuberkulose viel weiter fortgeschritten, die Tuberkel waren meistens verkäst.

Bei dem 13mal mit Hühnertuberkulosekultur gefütterten und am 31. Tage nach der letzten Fütterung gestorbenen Papagei (No. XI) zeigten die durch die Bazillen hervorgerufenen Organveränderungen mehr einen exsudativentzündlichen Charakter. In dem mikroskopischen Bilde eines Lungenschnittes waren größere kernlose, ganz verkäste Gewebsmassen, in den Randpartien zahlreiche freie Kerntrümmer, sowie zerfallene Kerne von Epithelioidzellen und Leukozyten vorhanden, peripher hiervon lagen einzelne Epithelioidzellen mit rundem bläschenförmigen Kern, bei den anderen waren die Kerne unregelmäßig geformt, oft lang ausgezogen. Dazwischen lagen Haufen von Leukozyten und Rundzellen in mäßiger Anzahl. Typische Tuberkel mit Riesenzellen waren nicht vorhanden. Die in den anderen Organen (Leber, Milz, Niere) hervorgerufenen tuberkulösen Veränderungen entsprechen etwa denen der bei der Lunge beschriebenen. Tuberkel mit Riesenzellen, bindegewebiger Abgrenzung mit lymphoider Infiltration wurden auch hier nicht beobachtet. Die Bazillen waren fast in allen Organen, in Lungen, Leber und Milz waren sie in solcher Menge vorhanden, wie man sie nur bei Abstrichen von Reinkulturen zu erhalten pflegt.

Der von der Norm abweichende histologische Befund dieses Papageies scheint vielleicht dadurch bedingt zu sein, daß es infolge der täglich erneuerten Zufuhr von Bazillen zu einer Entwickelung von Tuberkeln mit den typischen Riesenzellenkränzen nicht kommen konnte. Diese histologischen Befunde können zum Vergleich der durch einmalige Fütterung mit Kulturen des Typus humanus und bovinus hervorgerufenen nicht mit herangezogen werden; zieht man die von Koch und Rabinowitsch bei spontaner Papageientuberkulose beschriebenen Veränderungen vergleichsweise mit heran, so lassen sich analog wie bei den intravenös geimpften Papageien auch hier prinzipielle histologische Unterschiede nicht konstatieren. Das Auftreten von zahlreichen lymphoiden Zellen, wie wir es bei Papagei XV und XVI beschrieben haben, kann als charakteristisch für eine Infektion mit Bazillen vom Typus humanus nicht gelten, da wir es nicht bei allen derartigen Fällen beobachten konnten und da wir auch bei mit Perlsucht- und Hühnertuberkulosebazillen infizierten Tiere ähnliche Veränderungen zu beobachten Gelegenheit hatten.

II. Versuche an Kanarienvögeln.

Wolf teilt einen Fall von Spontantuberkulose bei einem Kanarienvogel mit, der mehrere Jahre hindurch ausschließlich in der Wohnung eines Arztes sich befand, zu dem viele tuberkulöse Kranke kamen, und dessen tuberkulöses Dienstmädchen die Reinigung des Käfigs besorgt hatte. Es lag die Vermutung nahe, daß es sich bei dem an Tuberkulose erkrankten Kanarienvogel um menschliche Tuberkulose handelte. Die mit Organteilen des Vogels geimpften Meerschweinchen blieben aber wider Erwarten gesund. Eine genauere Untersuchung des Falles fand nicht statt. Um die Empfänglichkeit der Kanarienvögel für Menschentuberkulose zu prüfen, setzte Wolf eine ganze Anzahl von Kanarienvögel in die von Hunderten von Tuberkulösen besuchten Räume seiner Poliklinik. Trotz wochenlangen, mehrstündigen Aufenthalts täglich in diesen Räumen erkrankte kein Vogel an Tuberkulose.

Koch und Rabinowitsch gelang es, aus einem tuberkulösen Kanarienvogel,

Digitized by Google

der jahrelang in einer Familie allein im Käfig gesessen hatte, einen Stamm herauszuzüchten, der sich sowohl kulturell wie bezüglich seiner tierpathogenen Eigenschaften als Hühnertuberkulose erwies.

Um experimentell die Empfänglichkeit der Kanarienvögel für Tuberkulose zu prüfen, wurden von Koch und Rabinowitsch je zwei Kanarienvögel mit menschlicher und Vogeltuberkulose je dreimal gefüttert; die ersten beiden Tiere gingen nach 68 Tagen an Tuberkulose ein und zeigten bei der Obduktion bis auf eine vergrößerte Milz und verdächtige Stellen in der Leber makroskopisch keine Veränderungen. Aus der Leber der beiden Vögel isolierten sie nach 3—4 Wochen Reinkulturen menschlicher Tuberkulose, die ein etwas üppigeres Wachstum als der ursprüngliche Stamm darboten. Die beiden mit Hühnertuberkulose gefütterten Tiere starben am 54. und 79. Tage nach der Fütterung. Bei dem ersten Tier fanden die Autoren zahlreiche stecknadelkopfgroße, gelbe Knötchen in der Leber sowie in der Milz, zahlreiche glasiggraue Knötchen beobachteten sie in der rechten Lunge. Im zweiten Falle beschrieben sie die Milz stark vergrößert, völlig durchsetzt von stecknadelkopf- bis hirsekerngroßen Knötchen. In den anderen Organen konnten sie keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen wahrnehmen. Aus beiden Vögeln züchteten sie Reinkulturen von Hühnertuberkulosebazillen.

Die beiden Autoren kamen auf Grund ihrer Versuche zu dem Ergebnis, daß die Kanarienvögel spontan an Vogeltuberkulose erkranken können, jedoch gleich den Papageien schienen sie auch für Säugetiertuberkulose empfänglich zu sein. Bei künstlicher Übertragung seien Kanarienvögel bei verschiedenem Impfmodus wohl in gleicher Weise mit Säugetier- wie mit Hühnertuberkulose zu infizieren.

Wir selbst hatten leider keine Gelegenheit, spontan tuberkulöse Kanarienvögel zu untersuchen.

Dagegen wurden zugleich mit den Papageienversuchen Fütterungsversuche an Kanarienvögeln angestellt.

Die Fütterung geschah in der Weise, daß entweder den Vögeln jedesmal die Kulturmasse auf die Zunge gestrichen wurde, oder daß sie mit Semmelstückchen, die in je 2 ccm einer Kulturaufschwemmung von 1 : 100 eingeweicht waren, gefüttert wurden.

Die Untersuchungen über die Empfänglichkeit der Kanarienvögel für die drei Tuberkelbazillentypen wurden an 24 Vögeln ausgeführt:

In der ersten Versuchsreihe wurden jedesmal zwei Tiere mit je 0,02 g Bazillen vom Typus bovinus, humanus und gallinaceus gefüttert.

Kanarienvogel I (Serinus canarius) wurde am 13. III. 04 in der angegebenen Weise mit Perlsuchtbazillen (Stamm S 5) gefüttert. Am 28. XI., also 253 Tage nach der Fütterung, ging das Tier ein und zeigte bei der Sektion in der Lunge ein vereinzeltes graugelbes, miliares Knötchen. In der anscheinend vergrößerten Leber wurden tuberkulöse Veränderungen nicht gefunden. Sämtliche Organe waren auffallend brüchig.

In der Kloake fand sich eine erbsengroße, gelbe, bröcklige Geschwulst. Im Ausstrich zeigte dieselbe zahlreiche Tuberkelbazillen. Die mit Organstückchen geimpften Meerschweinchen gingen sämtlich an Tuberkulose ein.

Digitized by Google

Kanarienvogel II wurde ebenfalls am 13. III. 04 mit Perlsuchtbazillen (Stamm S 5) gefüttert, da das Tier anscheinend vollkommen gesund geblieben war, so wurde am 11. II. 05 die Fütterung mit einem anderen Perlsuchtstamm (B 6) wiederholt. Das Tier starb 62 Tage danach und zeigte bei der Sektion Tuberkulose der Leber, Milz und Knochen. In den Ausstrichpräparaten dieser Organe fanden sich zahlreiche teils einzeln, teils in großen Gruppen zusammenliegende Tuberkelbazillen. Die aus den Organen herausgezüchteten Kulturen zeigten die charakteristischen Eigenschaften des Typus bovinus.

Kanarienvogel III und IV wurden zweimal am 18. III. und 6. V. 04 mit Bazillen des Typus humanus gefüttert. Als Fütterungsmaterial dienten eine 22tägige Glyzerinbouillonkultur (Stamm H 20) und eine 41tägige Glyzerinbouillonkultur (Stamm H 1).

Kanarienvogel III ging 103 Tage nach der letzten Fütterung ein. Makroskopisch sowohl wie mikroskopisch konnten keine tuberkulösen Veränderungen wahrgenommen werden. Dagegen erkrankten von zwei mit Leberstückchen geimpften Meerschweinchen eins an Tuberkulose.

Kanarienvogel IV starb am 16. V. 05 — 424 Tage nach der ersten Fütterung — interkurrent, er erwies sich als frei von Tuberkulose. Die Verimpfung von Organstückchen auf Meerschweinchen war negativ.

Kanarienvogel V und VI wurden am 25. IV. 04 mit einer Glyzerinserumkultur von Hühnertuberkulose II gefüttert.

Ein Tier starb bereits nach 25 Tagen an einer interkurrenten Erkrankung. Obwohl sich makroskopisch noch keine tuberkulösen Veränderungen nachweisen ließen, so fanden sich im Leberausstrich sehr schlanke kleine Tuberkelbazillen.

Das zweite Tier starb am 7. VII. 04 — 73 Tage nach der Fütterung — und ergab bei der Sektion folgenden Befund: Die geschwollene Leber war dicht durchsetzt von gelben Knötchen. Die stark vergrößerte Milz war fast völlig in ein graugelbes, nekrotisches Gewebe umgewandelt. An den übrigen Organen ließen sich makroskopisch keine Veränderungen erkennen. Im Ausstrichpräparat der Lunge fanden sich zahlreiche Bazillen, massenhaft wurden sie in der Leber nachgewiesen. In der Milz waren so enorme Mengen von Tuberkelbazillen, daß in den meisten Gesichtsfeldern fast nur rotgefärbte Bazillen und nur vereinzelte blaugefärbte Zellkerne zu sehen waren. Die Bazillen zeigten morphologisch, kulturell sowie bezüglich ihrer Tierpathogenität dieselben Eigenschaften wie vor der Impfung.

Die sechs Fütterungsversuche an Kanarienvögeln zeigten, daß, ähnlich wie bei den Papageien, auch hier die Empfänglichkeit für die drei Typen verschieden ist. Am virulentesten erwiesen sich die Hühnertuberkulosebazillen, dann kamen die Perlsuchtbazillen. Mit den Bazillen des Typus humanus gelang es dagegen überhaupt nicht, Kanarienvögel zu infizieren.

Die Versuche mit Bazillen des Typus humanus und bovinus wurden darauf nochmals an einer größeren Versuchsreihe nachgeprüft. Im ganzen wurden 18 Kanarienvögel gefüttert, 9 Tiere mit dem Typus humanus und 9 mit Perlsuchtbazillen.

Digitized by Google

Zum Versuch wurden verwandt per Perlsuchtstamm B 6 und die Stämme menschlicher Tuberkelbazillen H 78 und H 79. Mit Perlsuchtbazillen wurden 4 Tiere einmal (am 14. VII. 05) und 5 Tiere zweimal (am 14. VIII. und 6. IX. 05) gefüttert, mit Kulturen des Typus humanus wurden sämtliche 9 Tiere zweimal gefüttert. Während die mit Bazillen des Typus humanus gefütterten Tiere vollkommen gesund blieben und bei der Sektion keine tuberkulösen Veränderungen zeigten, wurden sämtliche mit Perlsuchtbazillen infizierten Vögel tuberkulös. Die tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe waren bei den zweimal gefütterten Tieren stärker als bei den einmal gefütterten.

Es konnten also auch in dieser Versuchsreihe Kanarienvögel mit Bazillen des Typus humanus nicht infiziert werden.

Außer an Papageien und Kanarienvögeln wurden von uns noch Fütterungsversuche an Finken, Rotkehlchen, Sonnenvögeln, Staren und Sperlingen angestellt. Die an Rotkehlchen und Sonnenvögeln angestellten Versuche ließen sich, weil die Tiere vorzeitig eingingen, nicht verwerten.

Während die Fütterungsversuche an 6 Staren mit allen drei Typen negativ ausfielen, gelang es, einen Finken durch eine einmalige Fütterung mit Hühnertuberkulose zu infizieren. Der Tod erfolgte am 101. Tage nach der Fütterung. Man fand die Leber und Lungen von unregelmäßigen tuberkulösen Herden durchsetzt, die Ausstrichpräparate zeigten zahlreiche Bazillen. Ein mit Perlsuchtbazillen gefütterter Fink starb nach 6 Wochen an einer interkurrenten Erkrankung. Bei der Sektion waren makroskopisch keine Veränderungen zu erkennen. Durch Verimpfung von Leberstückchen auf Meerschweinchen konnten jedoch Perlsuchtbazillen nachgewiesen werden.

Die Fütterungsversuche von Sperlingen wurden nur mit Perlsuchtbazillen ausgeführt. Am 6. XII. 07, 7. XII. 07, 14. XII. 07 und 7. I. 08 wurden je 4 Sperlinge mit je zwei Glyzerinbouillonkulturen des Typus bovinus (Stamm B 8) einmal gefüttert. Die am 21. V. und 30. V. 08 getöteten Tiere erwiesen sich bei der Sektion als vollkommen gesund.

Literaturverzeichnis.

Bang, O., Geflügeltuberkulose und Säugetiertuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriologie etc. Bd. XLVI. 1. Abt. Originale. 1908. Heft 6.

Braatz, Eine Ansteckungsquelle für Tuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 8.

Cadiot, Sur la tuberculose du perroquet. Recueil de méd. vétér. 1894. t. XII.

Cadiot, Gilbert et Roger, Semaine médic. 1896. Annales de la soc. de biol. 1896. Compt. rend. de la soc. de biol. 1898.

Delbanco, Zur Anatomie der Papageientuberkulose. Biol. Abteilung d. Ärztl. Vereins Hamburg. 9. Juni 1903.

Derselbe, Demonstration einiger Präparate von Papageientuberkulose. Ärztl. Verein Hamburg. 16. Mai 1905.

Derselbe, Die Zungentuberkulose der Papageien. Dermatol. Zeitschrift. Bd. 12. 1905.

Eberlein, R., Die Tuberkulose der Papageien. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde. 1894.

Froehner, Zur Statistik der Verbreitung der Tuberkulose unter den kleinen Haustieren in Berlin. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1893.

Hutyra und Marek, Spez. Pathol. u. Therapie der Haustiere. Bd. I. Jena. G. Fischer. 1905.

Digitized by Google

Mursajeff, Über die Empfänglichkeit der Papageien für den Tuberkelbazillus. Russ. Arch. f. Veterinärwissensch. 1901.

Pfander, Beitrag zur Histologie der Hühnertuberkulose. Arbeiten aus d. Geb. d. path. Anatomie u. Bakteriologie. Bd. I. 1892.

Rabinowitsch, Lydia, Die Geflügeltuberkulose und ihre Beziehungen zur Säugetiertuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 46.

Koch M. u. Rabinowitsch, L., Die Tuberkulose der Vögel und ihre Beziehung zur Säugetiertuberkulose. Virchows Archiv f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Medizin. 1907. Beiheft zu Bd. 190.

Straus, La tuberculose et son bacille. Paris 1895.

Derselbe, Sur la tuberculose du perroquet. Arch. de méd. expérim. et d'anatom. pathol. 1906. t. 8.

Weber und Bofinger, Die Hühnertuberkulose. Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1. Heft. 1904.

Weber, A., Gegenwärtiger Stand der Forschung über die Beziehungen zwischen menschlicher und Tiertuberkulose. Bericht auf der II. Versammlung d. Tuberkulose-Ärzte Berlin. 25.—26. November 1904. Berlin 1905.

Wolf, Max, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Weber. Ibidem. S. 16 u. 17.

Weber, A., Die Tuberkulose der Vögel. Kolle und Wassermann, Handbuch der path. Mikroorganismen. 1906. Ergänzungsband.

Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Tuberkulose-Arbeiten aus d. Kaiserlichen Gesundheitsamt. 6. Heft. 1906.

Digitized by Google

Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbazillen des Typus bovinus und Tuberkelbazillen des Typus humanus.

Von

Reg.-Rat **Dr. med. vet. C. Titze,**
Mitglied
des Kaiserlichen Gesundheitsamtes,

Dr. med. O. Weidanz,
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter
im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die Empfänglichkeit der Hunde für eine Infektion mit Tuberkelbazillen findet einen Gradmesser in der Häufigkeit der spontanen Tuberkulose bei dieser Tierart.

Die Statistiken der Kliniken der tierärztlichen Hochschulen zeigen, daß Hundetuberkulose relativ selten vorkommt, daß sich aber erhebliche Unterschiede in ihrer Frequenz in verschiedenen Ländern und Städten bemerkbar machen.

In Berlin kamen auf 70000 in den Jahren 1886–1894 der Klinik zugeführte kranke Hunde 40 tuberkulöse = 0,05 %, dagegen befanden sich unter 9000 in den Jahren 1891—1893 der Klinik in Alfort (Paris) zugeführten Hunden 40 = 0,4 %, demnach fast zehnmal mehr als in Berlin. Von den im Königreiche Sachsen in den letzten Jahren geschlachteten Hunden (300—500 pro Jahr) waren durchschnittlich 1—2 Stück tuberkulös. (Im Jahre 1899 0,2 %, im Jahre 1900 0,16 %.) In Dresden wurden unter 400 zur Vergiftung zugeführten Hunden 11 = 2,7 %, in Leipzig unter 1100 vergifteten Hunden 13 = 1,2 % tuberkulös befunden*).

Eberth**) schätzt auf Grund der neuen Zusammenstellungen die spontane Tuberkulose bei kranken Hunden auf 1,18 %. Diese Zahl scheint uns sicher eher zu hoch als zu niedrig gegriffen.

Leider lassen sich aus den Statistiken keine genauen Angaben über den Grad der tuberkulösen Erkrankungen entnehmen, namentlich geht nicht daraus hervor, in einem wie hohen Prozentsatz die Tuberkulose zum Tode geführt hat, und wie oft sie nur Nebenbefund war.

Nach einer Veröffentlichung von Petit***) findet sich die Tuberkulose ziemlich häufig unter den Hunden und Katzen von Paris und Umgebung. In der Klinik zu Alfort konnte er nämlich im Zeitraume 1900—1904 bei 152 von 2717 (= 5,6 %) gestorbenen Hunden die Krankheit feststellen. Die überwiegende Mehrzahl der tuberkulösen Hunde gehörte Eigentümern von Weinschänken und Kaffehäusern, wo sie offenbar durch Aufnahme von Lungenauswurf tuberkulöser Menschen, nach Petit vom Darme aus infiziert waren.

*) Friedberger und Froehner, Spez. Pathologie der Haustiere.
**) Lubarsch-Ostertag 1906.
***) Rev. de méd. vét. Bd. 82. p. 713.

Digitized by Google

Von diesen tuberkulösen Tieren wurden am häufigsten einerseits die Lungen und die tracheobronchialen Lymphdrüsen, anderseits die mesenterialen Lymphdrüsen und die Leber ergriffen, wogegen die Milz und die Nieren nur selten erkrankten. Nach Cadiot*) waren die Lungen in 80% aller Fälle erkrankt; Pleura, Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie Leber in 60%, die Nieren in 45%, Bauchfell und Netz in 30%, Herzbeutel und Gekrösdrüsen in 25%, Milz und Darmschleimhaut in 10%, das Herz in 5% aller Fälle. Nach Jensen**) waren bei 75% aller Fälle die Lungen tuberkulös.

Abgesehen von der Verbreitung der spontanen Tuberkulose lassen sich Schlüsse bezüglich der Empfänglichkeit der Hunde für diese Seuche aus den experimentellen Infektionen ziehen.

Die ersten Infektionsversuche an Hunden mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen wurden von R. Koch***) ausgeführt. „Reinkultur von menschlicher Miliartuberkulose, durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen kultiviert, wurde mit Blutserum verrieben und von dieser Flüssigkeit einer mehrere Jahre alten Hündin 2 ccm in die Bauchhöhle injiziert. Ein mehrere Monate alter männlicher Hund erhielt von derselben Flüssigkeit ½ ccm injiziert. In den ersten Wochen nach der Injektion war an den Tieren keine Veränderung zu bemerken. Von der dritten Woche ab verlor die Hündin ihre Munterkeit, sie fraß weniger und es stellte sich eine deutliche Auftreibung des Leibes ein. Im Anfang der 5. Woche wurde dieses Tier getötet. In der Bauchhöhle befand sich ein ziemlich reichlicher Erguß einer klaren, schwach gelblichen Flüssigkeit. Das Netz, Mesenterium, Mutterbänder und Peritoneum waren mit sehr vielen Tuberkelknötchen besetzt, ebenso die Oberfläche des Darmes und der Blase. Die vergrößerte Milz, die Leber und Lungen enthielten zahllose mit Tuberkelbazillen versehene Miliartuberkel. Von den Injektionsstellen war nichts mehr zu erkennen.

Der zweite Hund erschien eine Zeitlang krank, hatte auch deutlichen Flüssigkeitserguß in der Bauchhöhle und magerte ab; schließlich erholte er sich wieder und entwickelte sich sehr kräftig. Dieser Hund erhielt 5 Monate später zugleich mit einer von demselben Wurf stammenden Hündin eine Injektion von derselben Reinkultur, dieses Mal aber 2 ccm. Bei beiden Tieren war der Erfolg derselbe; sie zeigten einige Wochen lang keine Krankheitserscheinungen, magerten dann ab und bekamen Aszites. Nach 5 Wochen starb das eine Tier und es wurde dann das andere, welches bereits sehr schwach war, getötet. Der Sektionsbefund glich vollkommen dem vom ersten Hund geschilderten. Netz, Peritoneum, Milz, Leber und Lunge waren mit außerordentlich vielen Tuberkelknötchen versehen. Dieser Versuch ist insofern von besonderem Interesse, als der eine Hund nach der Injektion von ½ ccm Bazillenflüssigkeit zwar erkrankte, aber wieder gesund wurde. Man hat nun mehrfach die Hoffnung ausgesprochen, daß etwa, wie gegen den Milzbrand, so auch gegen die Tuberkulose eine Präventivimpfung mit abgeschwächtem Virus verwendbar sein könne. Wenn aber ein einmaliges Überstehen der Tuberkulose einen Schutz gegen ein zweites

*) La tuberculose du chien. Paris 1903.
**) Deutche Zeitschr. f. Tiermedizin 1891. S. 299.
***) Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteil. a. d. K. G. A. Bd. 2. 1884. S. 72.

Digitized by Google

Befallenwerden von der Krankheit verleiht, wofür, beiläufig bemerkt, die Erfahrung am Krankenbette keinen Anhalt bietet, dann hätte dieser Hund nunmehr gegen weitere Infektionsversuche sich immun verhalten müssen. Es war dies aber nicht der Fall und es spricht also auch dieser Umstand gegen die Berechtigung der angedeuteten Hoffnungen."

Die 1877 von Tappeiner*) unternommenen Versuche, 6 Hunde durch 5 Wochen lange Fütterung mit tuberkulösem Sputum zu infizieren, ergaben negative Sektionsbefunde. Die Zeit von der Fütterung bis zur Tötung betrug 7 Wochen. Die 1881 von Tappeiner**) wiederholten Versuche an Hunden mit 30 Tage hindurch fortgesetzter Fütterung von tuberkulösem Sputum waren wiederum negativ.

Arloing***) führte Fütterungsversuche an 7 Hunden aus. Dreimal erhielt er positive Resultate; in zwei Fällen hatte sich die Tuberkulose vom Intestinaltraktus ausgehend generalisiert, indem es zur Bildung von Tuberkeln in Milz und Lungen kam.

Lendet und Petit†) ließen 6 Hunde menschliches Virus einatmen; die Tiere blieben sämtlich gesund. Vier intravenös geimpfte Hunde hingegen zeigten Knoten und Hepatisierungen in den Lungen, ferner miliare Knoten in der Schleimhaut des Blind- und Dickdarmes.

Jatta und Cosco††) injizierten mit je 5 ccm tuberkulösem, menschlichen Sputum je 4 Hunde im Alter von 2—3 Monaten teils subkutan, teils intraperitoneal und intrapleural. Nach 8—10 Monaten getötet, zeigten alle 12 Hunde keinerlei tuberkulöse Veränderungen. In der gleichen Weise wurden insgesamt 12 Hunde, ebenfalls 2—3 Monate alt, mit je 5 ccm Emulsion aus Tuberkelknötchen einer Kuh infiziert. Auch sie zeigten, nach 8—10 Monaten getötet, keine Veränderungen.

Weitere Versuche sind in dem Bericht der englischen Tuberkulosekommission verzeichnet. Mit Bazillen der Gruppe II, welche dem Typus humanus des Kaiserl. Gesundheitsamtes entsprechen, wurden 4 Hunde gefüttert, ferner zwei subkutan und zwei intraperitoneal gespritzt. Alle wurden bis zu einem gewissen Grade tuberkulös, und in zwei von den acht Fällen verlief die Krankheit tödlich. Einer von diesen beiden letzten Hunden wurde nur ein einziges Mal mit 10 mg einer Kultur gefüttert, welche aus einem Fall von Lungentuberkulose beim Menschen stammte. Der Hund starb nach 14 Tagen, es zeigte sich leichte Erkrankung der Mesenterialdrüsen und schwere Lungentuberkulose. Der zweite war ein Puppy, der 10 mg einer Kultur intraperitoneal injiziert erhielt, die von einem Falle von primärer Mesenterial- und Zervikaldrüsentuberkulose des Menschen stammte. Der Hund starb nach 48 Tagen. Diagnose: Peritonitis tuberculosa acuta, Tuberculosis universalis. Ein anderer Puppy, der zu gleicher Zeit mit derselben Kultur und derselben Menge intraperitoneal infiziert wurde, war nach 48 Tagen anscheinend ganz gesund. Er wurde 85 Tage nach der

---

*) Zitiert nach Bartel. Klin. Jahrbuch. Bd. 14. S. 341.

**) Tappeiner, Deutsches Archiv. für klin. Medizin. Bd. 29. 1881.

***) Compt. rend. de la Société de Biologie 1903. p. 480.

†) Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. 1904.

††) Ricerche speriment. sulla Tuberculosi dell' uomo e dei bovini. Roma 1905.

Digitized by Google

Infektion getötet und zeigte nur geringgradige Tuberkulose: ein käsig-fibröses Knötchen an der Impfstelle, eines im Omentum und in der Leber zahlreiche kleine Herde, die wahrscheinlich tuberkulöser Natur waren. Die zwei Hunde, welche mit je 1 mg subkutan infiziert wurden, und die drei, welche gefüttert wurden (0,1, 1,0, 10,0 mg), waren alle, als sie einige Monate nach der Infektion getötet wurden, in gutem Nährzustande und hatten nur geringgradige tuberkulöse Veränderungen, die anscheinend in Rückbildung begriffen waren.

Der erste Fütterungshund hatte in den Lungen in geringer Zahl kleine graue Tuberkel, winzige Tuberkeln in den Nieren und zwei Tuberkeln in der Milz. Die Mesenterialdrüsen waren vergrößert, enthielten aber keine tuberkulösen Veränderungen. Beim zweiten Fütterungshunde zeigten sich einige kleine Herde in den Nieren. Beim dritten Tiere waren zwei stecknadelkopfgroße Herde in den Lungen und einige kleine graue Herde in den Nieren.

Infektionen mit Bazillen boviner Herkunft: 1 Hund erhielt 1 mg intraperitoneal eingespritzt, er wurde nach 5 Wochen getötet und hatte wenige fibröse Tuberkel in den Lungen, wenige gelbe Herde in der Leber und einige verdächtige Knötchen in den Nieren. Ein Hund mit 10 mg subkutan infiziert, wurde nach drei Monaten getötet. Er zeigte einen Herd an der Impfstelle und tuberkulöse Affektion der regionären Drüsen, ferner drei Tuberkel in den Lungen, zahlreiche miliare Tuberkel in der Leber. Ein Hund wurde gefüttert mit einer Emulsion tuberkulöser Organe von zwei Meerschweinchen, er wurde getötet nach viereinhalb Monaten. Zwei Mesenterialdrüsen waren vergrößert und tuberkulös affiziert. Einige verdächtige Knötchen in den Lungen.

Ein mit 10 mg gefütterter Puppy wurde nach 112 Tagen getötet. Die Pharyngeal- und Mesenterialdrüsen enthielten wenige opake Herde mit einigen käsigen Tuberkeln.

Ein erwachsener Hund wurde mit 1 mg derselben Kultur gefüttert und nach 111 Tagen getötet. Nur der linke vordere Lungenlappen war verdichtet und zeigte eine kleine Höhle nahe der Spitze, die eine geringe Menge Eiter enthielt.

Bei drei tracheotomierten Hunden hat Findel*) mittelst des von H. Buchner angegebenen Sprayapparates Inhalationsinfektionen mit Perlsuchtbazillen ausgeführt.

Ein Hund 9,6 kg schwer, inhalierte in 15 Minuten 0,465 mg; der zweite, 5,8 kg schwer, in 10 Minuten 0,28 mg, und der dritte in 10 Minuten weniger als 0,141 mg.

Nr. 1 u. 2 wurden am 33., Nr. 3 am 30. Tage getötet.

Die Lungen von Nr. 1 zeigten vereinzelte, aber über die ganze Lunge verstreute, dicht unter der glatten Pleura sitzende, hirsekorngroße Knötchen. Die Bronchialdrüsen waren frei von tuberkulösen Veränderungen. Von Nr. 2 war die ganze Lunge ziemlich gleichmäßig mit grauen, oft konfluierenden bis hanfkorngroßen Knoten durchsetzt, welche durch die glatte Pleura deutlich sichtbar waren.

Sektionsergebnis von Nr. 3: Die Lungen waren vollkommen mit grauen, oft konfluierenden, hanfkorngroßen Knoten durchsetzt. Bronchialdrüsen anthrakotisch, geschwollen und einzelne, kleine, gelbe Herdchen enthaltend. Mikroskopisch wurden

*) Zeitschr. f. Hygiene u. Inf. Kr. Bd. 57. 1907. p. 104.

Digitized by Google

bei allen drei Hunden in den Lungen und Bronchialdrüsen zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Zum Vergleich mit diesen Ergebnissen der Inhalationsinfektion erhielt ein Hund per os 13 mg, ein zweiter 69 mg, ein dritter 172 mg, ein vierter 4,48 mg und ein fünfter 13,44 mg.

Die Hunde wurden 101—158 Tage nach der ersten Fütterung getötet und zeigten keinerlei Veränderungen.

Eigene Versuche.

A. Infektionsversuche mit Perlsuchtbazillen.

Die Versuche wurden ausgeführt mit drei verschiedenen Kulturen des Typus bovinus, von denen die eine (S 2) aus einem Falle von spontaner Schweinetuberkulose gezüchtet war, während die zweite (B 6) vom Rinde stammte. Die dritte Kultur war aus der Milch einer Kuh mit Eutertuberkulose gezüchtet.

Die Infektionen wurden stets mit Glyzerinbouillonkulturen vorgenommen, so daß unter der Mengenangabe stets nach der im Kaiserlichen Gesundheitsamt üblichen Methode abgewogene Tuberkelbazillen von solchen Kulturen zu verstehen sind.

I. Subkutane Infektion.

Zwei erwachsene, kräftige, mittelgroße Bastardhunde, die beide auf die Injektion von je 0,5 ccm Tuberkulin keine Temperaturerhöhung gezeigt hatten, erhielten am 1. Juli 1905 je 1 cg der Kultur S 2 subkutan.

Bei dem männlichen Hunde Nr. 1 bildete sich an der Impfstelle am Halse in den nächsten 14 Tagen ein markstückgroßes, flaches Geschwür auf infiltriertem Grunde, die zugehörige Bugdrüse war mäßig geschwollen. In weiteren 14 Tagen verheilte das Geschwür, die Drüsenschwellung ging zurück. Am 19. Februar 1906 wurde der gutgenährte Hund getötet. An der Impfstelle ließ sich nichts Abnormes mehr nachweisen, die zugehörige Bugdrüse war unverändert. Tuberkelbazillen konnten in ihr weder mikroskopisch, noch durch Meerschweinchenimpfung nachgewiesen werden. Es waren nirgends tuberkulöse Veränderungen nachweisbar.

Hund Nr. 2, weiblich, wurde am Bauche infiziert. In den folgenden 10 Tagen bildete sich an der Impfstelle ein hartes, zirkumskriptes Infiltrat. In der Leistengegend fand sich eine pflaumengroße, harte Geschwulst. Nach weiteren 5 Tagen brach die Impfstelle auf und stellte nun ein sezernierendes Geschwür dar. Nach 3 Monaten waren weder an der Impfstelle noch in der Leistengegend Abweichungen von der Norm bemerkbar. 4½ Monate nach der Infektion wurde der Hund getötet und zeigte nirgends tuberkulöse Veränderungen.

II. Intravenöse Infektion.

Zwei erwachsene, 4—5 Jahre alte, mittelgroße Bastardhunde, die auf eine Injektion von 0,5 ccm Tuberkulin nicht reagiert hatten, wurden am 1. Juli 1905 mit 1 mg einer 45tägigen Kultur S 2 intravenös infiziert. Hund 3, männlich, zeigte

Digitized by Google

nach 6 Monaten auf 0,5 ccm Tuberkulin eine ausgesprochen positive Reaktion. Die Körperwärme stieg nach 6 Stunden von 38,5° C auf 40,5° C und hielt sich 6 Stunden lang auf dieser Höhe, um dann wieder abzusinken. Neben Appetitlosigkeit trat zeitlich mit der Tuberkulinreaktion beginnend, ohne daß eine äußere Einwirkung als Ursache zu ermitteln war, Lahmheit auf dem rechten Vorderfuße auf, die einige Tage anhielt.

Der mäßig gut genährte Hund wurde 6½ Monate nach der Infektion getötet. An der Innenfläche des Manubrium sterni fanden sich mehrere bis haselnußgroße, derbe Lymphdrüsen. Beim Zerlegen in Schnitte waren in ihnen Tuberkel oder Verkäsungen nicht auffindbar. Ebenso zeigten sich die Bronchialdrüsen mäßig vergrößert und derb ohne spezifische tuberkulöse Veränderungen. Die Lungenoberfläche war mit zahlreichen gleichmäßig verteilten, etwas über die Oberfläche prominierenden, hanfkorngroßen Knötchen durchsetzt. Durch mikroskopische Untersuchung ließen sich weder in den Bronchial- noch Sternaldrüsen, noch in den Lungenknötchen Tuberkelbazillen nachweisen. Die geimpften Meerschweinchen erkrankten jedoch an Tuberkulose, als sie nach 3—4 Monaten starben.

Hund Nr. 4, weiblich, war etwa eine Woche vor der Infektion belegt. Die Hündin gebar am 8. Aug. 1905 drei Junge. 10 Tage nach der Infektion begann bei dem Tiere ein Ansteigen der Körperwärme von 38,7° C auf 39,2° C, am nächsten Tage auf 39,5° morgens und 39,8° abends. Die folgenden 3 Tage hindurch schwankte die Temperatur zwischen 40—40,4°, um dann wieder auf die Norm zurückzugehen. Vom 3. Sept. bis zum 2. Okt. 1905 zeigte sich wieder eine Temperaturerhöhung: Schwanken zwischen 39 und 40,5° C. Am 4. Okt. sank die Temperatur unter 38° C. Subnormale Temperatur blieb bestehen, bis der Hund am 6. Okt. verendete. Die Lungen waren durchsetzt von miliaren Knötchen, die teilweise im Zentrum verkäst waren. Die Bronchialdrüsen waren mäßig vergrößert und von vereinzelten, etwa linsengroßen, graugelben, im Zentrum erweichten Herden durchsetzt. In der Leber fanden sich spärliche, hirsekorngroße, gelbe Knötchen, die meistens zentral verkäst waren. Die Portaldrüsen waren erheblich vergrößert. Die größte war etwa pflaumengroß und hatte im Zentrum einen kirschkerngroßen Erweichungsherd und außerdem mehrere kleine verkäste Abschnitte.

In den Nieren fanden sich vereinzelte, etwa apfelkerngroße, graugelbe Herde, meist in der Marksubstanz liegend und zwar in der Nähe der Rindenschicht. In sämtlichen veränderten Drüsen und Organen ließen sich zahlreiche Tuberkelbazillen mikroskopisch nachweisen. Auch in der makroskopisch nicht veränderten Milz fanden sich Tuberkelbazillen, aber in geringer Zahl. Aus Milz und einer Portaldrüse wurden vermittelst Meerschweinchenimpfung Kulturen gezüchtet mit den Merkmalen des Typus bovinus.

III. Fütterungsinfektion.

Die Infektionen per os wurden derart angestellt, daß die Tuberkelbazillenmenge in einem Porzellanmörser kräftig verrieben und dann in abgekochter Milch fein verteilt wurde. Diese Emulsion wurde den Tieren, nachdem letztere einen Tag lang ohne

Digitized by Google

Futter und Wasser geblieben waren, in einem Näpfchen vorgesetzt. Die Hunde nahmen die infizierte Milch gierig auf, erhielten gleich darauf Trinkwasser und etwa 2 Stunden später ihr gewöhnliches Futter.

Zunächst wurden Fütterungsinfektionen an zwei 5—6 Jahre alten, mittelgroßen Bastardhunden mit einer 33 Tage alten Kultur S 2 angestellt. Jeder Hund erhielt am 24. Juni 1905 eine ganze Glyzerinbouillonkultur, eine Menge, die in unseren Versuchen bei Rindern, per os gegeben, schwere Tuberkulose erzeugte. Bei beiden Tieren wurde die Körperwärme täglich morgens und abends ermittelt und zwar bis zum 28. Sept. 1905.

Bei dem männlichen Hunde Nr. 5 schwankte während dieser Zeit die Eigenwärme zwischen 38 und 39° C. Am 3. Januar 1906 wurde der gutgenährte Hund, welcher einen völlig gesunden Eindruck machte, getötet. In den Mesenterialdrüsen fanden sich vereinzelt stecknadelkopfgroße, gelbweiße, käsig-kalkige Herde, in denen Tuberkelbazillen nachweisbar waren.

Bei dem zweiten, weiblichen Hunde Nr. 6 waren die Verhältnisse der Eigenwärme nach der Infektion ähnlich wie bei Hund Nr. 5. Am 9. Januar 1906 wurde der Hund mit 0,5 ccm Tuberkulin geprüft, er zeigte nach 4 Stunden eine Temperaturerhöhung um 0,8° C, die 2 Stunden anhielt und dann wieder zur Norm absank. Am 19. Febr. 1906 wurde die mäßig gut genährte Hündin getötet. Nur in einem Paket von Mesenterialdrüsen, welches etwas vergrößert war, fanden sich mehrere bis linsengroße, verkalkte Herde, in denen Tuberkelbazillen durch Meerschweinchenimpfung nicht nachgewiesen werden konnten.

Zwei ca. 4 Monate alte, weibliche Hunde von einem Wurfe wurden am 21. Aug. 1906 mit je einer 44tägigen Kultur B 6 gefüttert. Eine zweite Fütterung mit demselben Bakterienstamm und derselben Menge erfolgte am 24. Aug. 06, eine dritte Fütterung in derselben Weise am 29. Aug. 06. Die Hunde bekundeten nach den Fütterungen weder eine über die normalen Schwankungen hinausgehende Temperatursteigerung, noch irgendwelches Mißbehagen.

Sie wurden am 19. Dez. 06 getötet. Die Sektion ergab keine pathologischen Veränderungen.

Weiterhin erhielten 6 Terrier von einem Wurfe im Alter von 5 Wochen je 1 cg Perlsuchtbazillen von einer 41 Tage alten Kultur, welche aus der Milch von einer Kuh mit hochgradiger Eutertuberkulose gezüchtet war. $^1/_{500}$ mg dieser Kultur tötete, intravenös eingespritzt, ein Kaninchen im Gewicht von 2000 g nach 50 Tagen. Ein Kaninchen im Gewicht von 1900 g starb auf 1 cg subkutan nach 84 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.

Am 31. Okt. 07 wurden zwei gutgenährte, männliche Hunde getötet. Bei dem einen Tiere zeigten sich keine Veränderungen, bei dem zweiten fanden sich in den Mesenterialdrüsen einige stecknadelkopfgroße, gelbe Herde, in denen Tuberkelbazillen durch Meerschweinchenimpfung nachweisbar waren.

Am 8. Febr. 1908 wurden zwei weitere gutgenährte Hunde getötet, die keinerlei tuberkulöse Veränderungen zeigten.

Die letzten beiden Hunde wurden am 7. April 1908 im guten Ernährungs-

Digitized by Google

zustande getötet. Der eine von ihnen hatte in der linken Retropharyngealdrüse einen etwa getreidekorngroßen, gelben, käsigen Tuberkel, der andere war frei von tuberkulösen Veränderungen.

IV. Inhalationsinfektion.

Ein großer, mittelmäßig gut genährter, erwachsener Ziehhund erhielt am 9. Febr. 07 vermittelst des von Kossel und Weber konstruierten Inhalationsapparates 1 mg einer 41 Tage alten Kultur B 6. Vom dritten Tage nach der Inhalation an ließ der Hund 9 Tage lang hin und wieder spontanen Husten hören. Die Temperatur war normal bis zum 23. Mai 07, wo der Hund getötet wurde. Über sämtliche Lungenlappen gleichmäßig verstreut fand sich eine geringe Anzahl hirsekorngroßer, grauer, ziemlich trockener Knötchen. Einige hatten zentral ein kleines, gelbes Pünktchen. In den nicht vergrößerten Bronchial- und Mediastinaldrüsen fanden sich wenige kleine, dunkelgraue, scharf abgegrenzte Herde. Die Kopf-, Hals- und Mesenterialdrüsen, sowie die übrigen Drüsen und Organe ließen keine Veränderungen erkennen.

Am 12. Nov. 07 wurde ein männlicher Hund, Terrierbastard, tracheotomiert. Am 21. Nov. erhielt er 1 mg einer 30tägigen Kultur B 6 langsam durch die gut verheilte Trachealöffnung injiziert.

Am 14. März 08 getötet, zeigte das Tier keine Spur von Tuberkulose.

Am 12. Dez. 07 inhalierte ein tracheotomierter, ca. 4 Jahre alter, mittelgroßer Bastardhund mittelst des Inhalationsapparates von Kossel und Weber durch eine Trachealkanüle 10 Minuten lang 2 mg einer 38tägigen Kultur B 6. An dem Apparate war insofern eine Änderung vorgenommen, daß die Gummimaske, welche über die Schnauze der Rinder gezogen wird, durch eine sich stark verjüngende Maske ersetzt wurde, die luftdicht über die Öffnung der Trachealkanüle gezogen werden konnte. Ausstriche aus den Sprayniederschlägen an der Trachealöffnung ließen färberisch vereinzelte Tuberkelbazillen erkennen. Am 7. April 08 wurde der Hund getötet. Es fanden sich keine tuberkulösen Veränderungen.

Ebensowenig wurde ein erwachsener, tracheotomierter Terrier, der in der gleichen Weise am 6. Nov. 07 $^1/_{20}$ mg einer 17tägigen Kultur B 6 inhalierte, infiziert.

Bezüglich der Inhalationsinfektionen ist zu erwähnen, daß die angegebenen Bakterienmengen nur einen relativen Wert haben, da sich mit der von uns angewendeten Methodik nicht feststellen ließ, wieviel Bazillen tatsächlich eingeatmet wurden. Die bei weitem größte Menge blieb entschieden im Apparat haften, so daß nur ein nicht zu bestimmender Bruchteil für die Infektion in Betracht kommt; immerhin mußte dieser bei einer Menge von 2 mg noch ziemlich erheblich sein.

B. Infektionsversuche mit Bazillen des Typus humanus.

I. Subkutane Infektion.

1. Ein erwachsener, männlicher, mittelgroßer Bastardhund erhielt am 1. Juli 05 1 cg einer gutgewachsenen 30tägigen Glyzerinbouillonkultur (Stamm H 78) an der linken Halsseite subkutan injiziert. Eine Steigerung der Körperwärme trat nach der

Digitized by Google

Infektion nicht auf. Am 9. Jan. 06 stellte sich bei dem Hunde auf 0,5 ccm Tuberkulin eine charakteristische positive Reaktion ein. Am 16. Febr. 06 wurde der Hund getötet. Nur in der linken Lunge fand sich ein einziges, opakes, hanfkorngroßes, grauweißes Knötchen, in dem nur durch Meerschweinchenimpfung Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten.

2. Ein erwachsener, männlicher Dachshund wurde ebenfalls am 1. Juli 05 mit derselben Bazillenmenge derselben Kultur in der Regio hypogastrica subkutan infiziert. An der Impfstelle zeigte sich nach einiger Zeit eine dreimarkstückgroße, derbe Infiltration, die sich langsam, aber vollständig zurückbildete. Temperaturerhöhung trat nach der Infektion nicht in Erscheinung. Die am 9. Jan. 06 vorgenommene Prüfung mit Tuberkulin (0,5 ccm) ergab eine positive Reaktion.

Tötung des Hundes erfolgte am 16. Febr. 06.

Impfstelle und regionäre Drüsen waren unverändert. In der rechten Lunge ein stecknadelkopfgroßes Knötchen von milchglasähnlicher Farbe, in welchem durch Verimpfung an ein Meerschweinchen Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Die Bronchialdrüsen, die Mediastinaldrüsen, sowie alle anderen Drüsen und Organe waren intakt.

II. Intravenöse Infektion.

1. Von derselben Kultur, die zu den subkutanen Infektionen benutzt war, erhielt am 1. Juli 05 ein erwachsener, weiblicher Pudel 1 mg intravenös. Tuberkulinreaktion (0,5 ccm) am 9. Jan. 06 positiv. Die Körpertemperatur bewegte sich stets innerhalb normaler Grenzen. Am 2. Aug. 05 wog der Hund, der bis dahin kein Mißbehagen bekundet hatte, 16 kg. Von nun an wurde die Freßlust schlecht, die Appetitstörung hielt bis Anfang September an. Durchfall oder Verstopfung war nicht vorhanden. Am 20. Aug. wog der Hund 13½ kg, am 6. Sept. 13 kg. Weiterhin besserte sich die Freßlust allmählich, und damit hob sich auch das Körpergewicht, welches am 20. Sept. 14½ kg betrug, am 8. Okt. 15 kg, am 10. Nov. 16½ kg und am 8. Dez. 17½ kg. Am 13. Jan. 06 wurde der Hund getötet.

Die Lungen fühlten sich überall lufthaltig an, die Pleura war durchweg feucht, glänzend. Unter der Pleura pulmonalis sah man zahlreiche stecknadelkopfgroße, grau durchscheinende Knötchen, die meistens ein dunkles Zentrum hatten. Die etwas größeren Knötchen waren von einem zarten, grauweißen Hof umgeben. Durchzufühlen waren die Herde nicht.

Am unteren Rande beider Vorderlappen fanden sich vereinzelte Knötchen von Hanfkorngröße; sie waren von derberer Konsistenz als das umgebende lufthaltige Lungengewebe, also deutlich abtastbar, und hatten ein gelbweißes Zentrum. In den beschriebenen Herden waren weder mikroskopisch, noch durch Meerschweinchenimpfung Tuberkelbazillen nachweisbar. Die Bronchialdrüsen waren etwas vergrößert und anthrakotisch induriert. Mediastinaldrüsen, Mesenterialdrüsen, alle übrigen Drüsen und Organe ohne Veränderungen.

2. Erwachsener männlicher Bastardhund, 9 kg schwer, wurde zu gleicher Zeit und in gleicher Weise wie vorstehende Hündin infiziert. Nach 11 Tagen trat eine

Digitized by Google

2 Tage anhaltende Erhöhung der Eigenwärme um 1° C auf. Gewicht am 17. Juli 10 kg, am 3. Aug. 10 kg. Vom 10. Aug. an zeigten sich Appetitstörungen ohne Durchfall oder Verstopfung. Gewicht am 20. Aug. 9¾ kg, am 5. Sept. 9¼ kg, am 19. Sept. 10 kg, 8. Okt. 9¼ kg, 10. Nov. 8½ kg. Bis Anfang November hatte sich die Körperwärme mit der erwähnten Ausnahme innerhalb der normalen Grenzen gehalten, nun trat Febris continua auf (39,0—39,5° C), verbunden mit Kurzatmigkeit und Verschlechterung des Appetits. Das Fieber hielt bis zum 21. Nov. an, dann traten stetige Remissionen ein, bis die Temperatur am 23. Nov. subnormal wurde. Am Morgen des 24. Nov. wurde der Hund tot im Stalle gefunden.

Aus dem Sektionsbefunde: Außer trüber Schwellung der Leber und Nieren zeigten die Bauchorgane keine Veränderungen. Mesenterial- und Periportaldrüsen ohne Befund. In den Vorderlappen sowie den Mittellappen beider Lungen war der Luftgehalt vollkommen aufgehoben; das Volumen und die Konsistenz dieser Lappen waren vermehrt. Nur die den Angulis der Rippen anliegenden Abschnitte waren lufthaltig und zeigten sowohl interstitielles wie bulböses Emphysem. In beiden Hinterlappen war der Luftgehalt vermehrt; beim Durchschneiden wurden zahlreiche bis linsengroße, glattwandige, mit gelbgrauer Flüssigkeit angefüllte Höhlen eröffnet, die mit den Bronchien kommunizierten. Die Höhlen lagen so dicht nebeneinander, daß dazwischen nur noch wenig Bindegewebe vorhanden war. Beide Hinterlappen ließen sich mit einem Schwamme vergleichen. Trotz wiederholter, genauester Durchsicht der Lungen wurden Tuberkel nicht gefunden. Ein Ausstrichpräparat von dem bronchiektatischen Inhalt zeigte zahlreiche Leukozyten, vereinzelte Lymphozyten und Lungenendothelien, außerdem zahlreiche, zum Teil im Protoplasma einzelner Leukozyten und Endothelien liegende zarte, säurefeste Stäbchen, die sich durch Meerschweinchenimpfung als Tuberkelbazillen erwiesen. Die Bronchial- und Mediastinaldrüsen waren verändert, aber frei von tuberkulösen Veränderungen.

III. Fütterungsinfektion.

1. Bastardhund, etwa 3 Jahre alt, erhielt am 24. Juni 05 in Milch emulgiert eine üppig gewachsene, 33tägige Kultur (Stamm H 78); am 14. Juli ½ Bouillonkultur, desgl. ½ Kultur am 17. Juli 05. Der Hund wog an diesem Tage 5 kg. Gewicht am 2. Aug. 6½ kg, am 21. Aug. 7½ kg, am 5. Sept. 8 kg, am 19. Sept. 7 kg, am 8. Okt. 7¾ kg, am 10. Nov. 8½ kg, am 11. Dez. 11½ kg. Erhöhung der Körperwärme über die Norm trat nicht auf. Am 3. Jan. 06 wurde der sehr gut genährte Hund getötet. Die Mesenterialdrüsen waren leicht geschwollen und zeigten sich auf dem Durchschnitt etwas gerötet. Makroskopisch war in ihnen ein tuberkulöser Herd nicht nachweisbar; in Abstrichen wurden Tuberkelbazillen nicht gefunden, auch die Meerschweinchenimpfung verlief negativ. Dasselbe traf für die Retropharyngealdrüsen zu; also völlig negativer Befund.

2. Hund, etwa 3 Jahre alt, wurde genau wie Nr. 1 infiziert, also dreimal mit Tuberkelbazillen gefüttert. Die am 9. Jan. 06 vorgenommene Prüfung mit Tuberkulin (0,5 ccm) löste eine typische positive Reaktion aus. Am 17. Febr. 06 wurde der gut genährte Hund getötet. Die Mesenterialdrüsen waren mäßig vergrößert und

Digitized by Google

von mehreren unregelmäßigen, gelben Herden durchsetzt. In Ausstrichen fanden sich keine Tuberkelbazillen; dagegen starb von vier mit Mesenterialdrüsenstückchen geimpften Meerschweinchen eins nach 48 Tagen an allgemeiner Tuberkulose, während die anderen drei gesund blieben. Der Darm war völlig intakt. In den Lungen zeigten sich ganz vereinzelt stecknadelkopfgroße, graue, opake Knötchen mit schmalem, gelben Hof. Weder mikroskopisch noch durch Meerschweinchenimpfung ließen sich in ihnen Tuberkelbazillen nachweisen.

3. Ein vier Monate alter, männlicher Hund, mittelgroßer Bastardschlag, erhielt am 2. Sept. 06 mit Milch eine 30tägige Glyzerinbouillonkultur (Stamm H 90). Am 20. Dez. getötet zeigte er keine Spur von Tuberkulose.

4. Acht vier Tage alte Hunde eines Wurfes, Leonbergerbastarde, wurden am 3. u. 4. Apr. 07 mit je ein Viertel einer 35tägigen Bouillonkultur (Stamm Bag. I, Halsdrüse), in abgekochter Kuhmilch fein verteilt, mittelst einer Saugflasche getränkt. Die Tierchen sträubten sich hierbei etwas, wobei sie sich einige Male leicht verschluckten.

Am 15. Mai 07 wurden zwei von den gut genährten Jungen getötet. Beim ersten Hunde befand sich im Vorderlappen der linken Lunge eine 5 cm lange und 4 cm breite, graue, verdichtete Stelle, die durch Zusammenfluß einer großen Anzahl kleiner Tuberkel entstanden war. Bei mehreren dieser Tuberkel zeigte sich zentrale Verkäsung. In der rechten Lunge sehr wenig stecknadelkopfgroße, graue Herde. Die Bronchial- und Mediastinaldrüsen waren mäßig vergrößert und durchsetzt von kleinen, grauen Herden.

Kopf-, Hals- und Mesenteriallymphdrüsen und Darm waren völlig frei von pathologischen Veränderungen.

Beim zweiten Hunde fand sich ebenfalls im Vorderlappen der linken Lunge ein 5 cm langer und $1^1/_2$ cm breiter Herd von derselben Beschaffenheit wie beim ersten Hunde; ebenso waren rechte Lunge, Bronchial- und Mediastinaldrüsen in derselben Weise verändert. Weitere Veränderungen waren nicht nachweisbar.

Am 9. Juni 07 krepierte ein Hund. Beide Lungen waren mit zahlreichen, bis haselnußgroßen Kavernen durchsetzt, die mit einer teils schmierigen, teils bröckligen, grau-rötlichen Masse gefüllt waren. Die Lungen hatten auf dem Durchschnitt ein schwammähnliches Aussehen. Die Kavernen kommunizierten mit den Bronchen. Neben vielen anderen Bakterien wurden in ihnen färberisch zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Ein gut genährter, männlicher Hund wurde am 10. Okt. 07 getötet. Bei ihm fanden sich keinerlei pathologische Veränderungen. Desgleichen ergaben zwei gut genährte Hunde, die am 12. Okt. 07 getötet wurden, einen völlig negativen Befund. Diese beiden Tiere hatten zwei Tage vorher je 5 ccm Tuberkulin, bereitet aus Bazillen des Typus humanus, per os erhalten und hierauf in keiner Weise reagiert. Der siebente gut genährte Hund desselben Wurfes, welcher ebenfalls 5 ccm Tuberkulin per os erhalten hatte, verendete 15 Stunden später. Die Lungen dieses Tieres waren sehr blutreich. Im Vorderlappen der linken Lunge war ein markstückgroßer Herd, der sich etwas über die Oberfläche vorwölbte. An seiner Peripherie

Digitized by Google

fanden sich zahlreiche, zum Teil konfluierende, stecknadelkopfgroße, grau-gelbe Herde mit zentraler Verkäsung. Auf dem Durchschnitt des Herdes zeigte sich eine kleinhaselnußgroße Höhle, die zum Teil mit schwärzlichen, schmierigen Zerfallsmassen, zum Teil mit krümmeligen, kalk-käsigen Massen gefüllt war. Am unteren Rande der einzelnen Lappen der linken Lunge waren in geringer Zahl kleine, käsig-kalkige Herde, außerdem zwei Herde von Pfennigstückgröße, aus konglomerierten, kleinen Tuberkeln bestehend. In den linken Bronchialdrüsen ganz vereinzelt winzige, gelbe Herde. Die rechte Lunge war unverändert. Die Mesenterialdrüsen waren nicht vergrößert, jedoch enthielt eine Mesenterialdrüse drei bis erbsengroße Käseherde. In den veränderten Teilen konnten überall färberisch zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Hund Nr. 8 dieses Wurfes wurde bereits am 16. Juli 07 getötet: In den Mesenterialdrüsen einige graue, bis erbsengroße, im Zerfall befindliche, gut abgekapselte Herde, in denen Kalkkörnchen eingelagert waren. Im Vorderlappen der linken Lunge befand sich ein markstückgroßer, retrahierter, verdichteter Herd von graugelber Farbe, der mit bis linsengroßen, käsig-kalkigen, gelben Knötchen durchsetzt war. Der Mittellappen der linken Lunge war durch Retraktion von graugelben derben Bindegewebszügen in beetartige Inseln geteilt. In die Bindegewebszüge waren kleinste, gelbe, verkalkte Herde eingelagert. In den Bronchial- und Mediastinaldrüsen fanden sich vereinzelt kleine, gelbe, verkalkte Herde.

Eine Fütterungsinfektion mittelst einer Saugflasche gibt nicht ganz eindeutige Resultate, da bei den Abwehrbewegungen der Tiere leicht etwas von der Emulsion in den Kehlkopf und so durch Aspiration direkt in den Bronchialbaum gelangen kann, wie ein ad hoc ausgeführter Versuch dartat: Zwei vier Wochen alte Hunde erhielten mit der Saugflasche 100 ccm Milch, die durch chinesische Tusche intensiv schwarz gefärbt war. Die Tiere sträubten sich etwas, ohne sich jedoch stark zu verschlucken. Unmittelbar nach der Fütterung erfolgte die Tötung der Hunde durch Erschießen mit der Behrschen Schlachtpistole. Im Kehlkopfe fanden sich in den Morgagnischen Taschen und an den Stimmbändern einige wenige Tuschepartikelchen.

IV. Inhalationsinfektion.

1. Eine erwachsene, seit etwa einem Monat trächtige Leonbergerhündin erhielt am 20. Febr. 07 durch Inhalation (Apparat von Kossel und Weber) 1 mg einer 33tägigen Kultur (Stamm Lehrmann). Sie wurde am 16. Juli 07 getötet und lieferte einen völlig negativen Obduktionsbefund.

2. Am 11. Mai 07 inhalierte eine erwachsene, mittelgroße Bastardhündin 5 mg einer 35tägigen Kultur (Stamm Bag. II). Abnorme Steigerung der Körperwärme oder Husten wurden niemals beobachtet. Am 11. Okt. 07 wurde die gut genährte Hündin getötet. Nur in den Lungen fanden sich ganz vereinzelt stecknadelkopfgroße, graue Herde mit zentraler Verkäsung. In dem linken Vorderlappen war ein 1,3 cm langer und 0,5 cm breiter Herd, der sich aus dicht aneinander gelagerten, stecknadelkopfgroßen Tuberkeln gebildet hatte.

3. Ein erwachsener, mittelgroßer Bastardhund wurde am 5. Dez. 07 tracheo-

Digitized by Google

tomiert. Die Wundränder vernarbten gut. Am 12. Dez. 07 erhielt der Hund durch eine Trachealkanüle mittelst des Inhalationsapparates von Kossel und Weber 2 mg einer 35tägigen Kultur (Stamm Kirchheim-Teck). Ein anderer Hund erhielt durch die Trachealöffnung $^1/_{20}$ mg einer 35tägigen Kultur (Stamm Bag. II.) am 18. Nov. 07 ganz langsam in die Trachea geträufelt. Am 10. Apr. 08 wurden beide Hunde getötet und zeigten keinerlei Veränderungen.

Zu den Versuchen wurden nur kräftige Bastardhunde herangezogen, die in geräumigen, warmen, gut ventilierten und beleuchteten Stallungen, in denen sie sich frei bewegen konnten, gehalten wurden. Die Fütterung war eine sehr intensive. Die Hunde erhielten reichlich abgekochte Milch, gut gekochtes Rind- und Schweinefleisch, abgekochte Knochen und daneben Hundekuchen, Kartoffeln und Kleie.

Ob die gute Haltung, die intensive und naturgemäße Fütterung (Fleischnahrung) und die Rasse bei der Empfänglichkeit der Hunde für eine Tuberkuloseinfektion eine wesentliche Rolle spielen, vermögen wir nicht mit Sicherheit zu beurteilen, doch ist es uns wahrscheinlich, daß diese und ähnliche Momente die ausschlaggebenden Faktoren für die Unterschiede in der Häufigkeit der Hundetuberkulosen in den verschiedenen Ländern abgeben. Vielleicht ist auch die Trächtigkeit ein prädisponierendes Moment für eine Tuberkuloseinfektion bei Hunden (vgl. S. 84, Hund Nr. 4).

Auf Grund unserer Versuche halten wir uns zu folgenden Schlüssen berechtigt:

1. Die Hunde zeigen gegenüber den Infektionen mit Tuberkelbazillen eine erhebliche Widerstandskraft, gleichgültig, welchen Infektionsmodus und welchen Bazillentypus man wählt.

2. Diese Widerstandskraft ist nicht die Folge einer allmählichen natürlichen Immunisierung, die sich bei Hunden durch ihre Lebensweise leicht vollziehen könnte, weil die Tiere häufig in kleinen Mengen Tuberkelbazillen aufnehmen (Link)*), sondern, da sie sich auch bei jungen Tieren, denen jede Gelegenheit zur Aufnahme von Tuberkelbazillen fehlte, findet, eine primäre Eigenschaft des Hundeorganismus.

3. Mit großen Mengen gelingt es jedoch, Hunde sowohl mit Bazillen des Typus humanus wie mit Bazillen des Typus bovinus auf die verschiedenste Weise zu infizieren. Beide Typen verhalten sich in ihrem Pathogenitätsvermögen Hunden gegenüber gleich.

4. Die mit großen Mengen von Bazillen des Typus humanus oder bovinus künstlich erzeugten tuberkulösen Veränderungen sind meistens geringgradig, zeigen keine Tendenz zum Fortschreiten, sondern heilen in der überwiegenden Mehrzahl aus.

5. Nur selten kommt es zu einer hochgradigen allgemeinen Tuberkulose mit tödlichem Ausgange. In diesen Fällen zeigen sich häufig Veränderungen, die mit denen der kavernösen Lungenphthise des Menschen große Ähnlichkeit haben.

---

*) Link, Archiv f. klin. Med. 1904, Heft 3.

Digitized by Google

Literatur.

1. Arloing, Compt. rend. de la Société de Biologie 1903 p. 480.
2. Second interim Report of the Royal Commission appointed to inquire into the relations of human and animal tuberculosis. Part. I Report, Part. II Appendix Vol. 1–4. London 1907.
3. Cadiot, La tuberculose du chien, Paris 1903.
4. Eberth im Lubarsch-Ostertag 1906.
5. Findel, Vergleichende Untersuchungen über Inhalations- und Fütterungstuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-Kr. Bd. 57. 1907. p. 104.
6. Fröhner im Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere von Friedberger und Fröhner.
7. Jensen, Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin 1891, S. 299.
8. Jatta u. Cosco, Ricerche speriment. sulla Tuberculosi dell' nomo e dei bovini. Roma 1905.
9. Koch, R., Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteil. a. d. K. G. A. Bd. 2. 1884.
10. Lendet u. Petit, Bull. de la Société de méd. vét. 1904.
11. Link, Archiv f. klin. Medizin 1904, Heft 3.
12. Mohler and Washburn, A comparative study of Tubercle Bacilli from varied sources. Washington 1907. Bureau of animal industry. Bull. Nr. 96.
13. Petit, Rec. de méd. vét. Tome 82, p. 713.
14. Tappeiner, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 29, 1881.

Digitized by Google

Beitrag zur Frage der Infektionswege.

Von

Dr. **F. Dieterlen,**

Kgl. württ. Oberarzt, komm. zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

In neuerer Zeit sind über die Frage der Durchlässigkeit der Magendarmschleimhaut für Bakterien umfangreiche Untersuchungen angestellt worden. Die Theorie von Behrings, daß bei der Tuberkuloseübertragung in erster Linie die Kuhmilch eine Rolle spielt, hat manchen Forscher veranlaßt, im Tierexperiment festzustellen, ob verfütterte Keime den Darm der jungen Tiere durchwandern und sich in den Organen ansiedeln. Bezüglich der älteren Arbeiten über die Durchlässigkeit der Magendarmschleimhaut sei auf das Sammelreferat von Schott verwiesen, der in diesen Arbeiten eine volle Übereinstimmung der Versuchsergebnisse nicht finden konnte, der überhaupt den Tierexperimenten nur bedingten Wert beimißt.

Ficker hat in neuerer Zeit ausgedehnte Untersuchungen angestellt über die Keimdichte des Magendarmkanals, sowohl der jugendlichen wie der erwachsenen Tiere. Auch hat Ficker die Einwirkung von Schädigungen jeglicher Art auf den Gesamtorganismus und ihre Beziehungen zu der Durchlässigkeit der Magendarmschleimhaut studiert. Im allgemeinen fand Ficker, daß die Darmschleimhaut junger Kaninchen die verfütterten Keime jedesmal durchließ. Bei erwachsenen Tieren dagegen erhielt er keine gleichmäßigen Resultate. Bei drei von acht Kaninchen konnte er die verfütterten Keime in der Lunge nachweisen. Auch er kommt zu dem Resultat, daß man bei Kaninchen mit einem Durchwandern der Bakterien durch die Magendarmschleimhaut zu rechnen hat, ob es allerdings bei „normalen" Tieren vorkommt, läßt er dahingestellt. Schleimhautläsionen können bei Kaninchen immer vorkommen. Namentlich Darmparasiten, die man bei Kaninchen so häufig findet, können nach Ficker bei der Durchwanderung der Darmschleimhaut Läsionen hinterlassen, durch die die Bakterien durchtreten können.

Uffenheimer hat seine Studien über die Durchgängigkeit der Magendarmschleimhaut neugeborener Tiere in einer großen Arbeit niedergelegt. Er hat die verschiedensten Substanzen verfüttert, verschiedene Arten von Sera, Eiklar, Milch und teils saprophytische, teils pathogene Bakterien; er hat gefunden, daß die Durchgängigkeit des Magendarmkanals Neugeborener bei den verschiedenen Tieren verschieden ist. Während saugende Kaninchen sämtliche Substanzen durchlassen, so daß diese schon nach kurzer Zeit in fast allen Organen und im Herzblut nachgewiesen werden können, verhalten sich neugeborene Meerschweinchen ganz anders. Bei ihnen

Digitized by Google

sind die verfütterten Substanzen wohl im ganzen Darm, niemals aber in den Organen nachweisbar.

Nun hat sich bei allen Fütterungsversuchen eine Fehlerquelle niemals ganz sicher ausschließen lassen, die nämlich, daß trotz großer Vorsicht beim Verfüttern doch ab und zu Keime im Schlund stecken bleiben und bei der nächsten tiefen Inspiration in die Lungen aspiriert werden können und daß eine Infektion der Lungen auf diesem Wege zustande kommen kann. Weber sagt in seinem Referat auf der VI. Internationalen Tuberkulose-Konferenz: „Bei der Kreuzung der Atmungs- und Verdauungswege wird man namentlich bei der Infektion mit großen Mengen von Tuberkelbazillen nicht erwarten dürfen, stets ein reines Bild der einen oder anderen Form der Tuberkulose zu erhalten", und auch Ficker kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis, daß „inhalierte Keime nicht bloß in die Lunge und verfütterte Keime nicht bloß in den Verdauungskanal gelangen, die Wege kreuzen sich, am Ende der Wege können wir gar nicht mehr sagen, aus welcher Richtung der Keim gekommen ist".

Um allen diesen Eventualitäten bei der Fütterung per os aus dem Wege zu gehen, spritzten Schloßmann und Engel bei laparotomierten Meerschweinchen eine Aufschwemmung von Tuberkelbazillen direkt in den Magen ein. Die Einstichstelle im Magen wurde verschorft, die Bauchwunde sorgfältig vernäht. Nach vier bis sechs Stunden schon konnten sie die Tuberkelbazillen durch Verimpfung an Meerschweinchen in den Lungen nachweisen. Schloßmann und Engel nehmen an, daß die Tuberkelbazillen in dieser kurzen Zeit durch die Magenwand durch mit dem Lymphstrom in die Mesenterialdrüsen, in den Ductus thoracicus, von da ins Blut und in die Lungen gelangt sind. Straßner konnte bei einer Nachprüfung dieser Versuche die Resultate Schloßmanns und Engels nicht bestätigen. Ravenel hat mit Reichel die Versuche von Schloßmann und Engel ebenfalls — im ganzen an 65 Meerschweinchen — nachgeprüft und kam in 56% zu einem positiven (d. h. im Schloßmann-Engelschen Sinne) und in 44% zu einem negativen Resultat.

L. Rabinowitsch und Oberwarth brachten drei jungen Schweinen durch eine vier Tage vorher angelegte Magenfistel eine große Menge Tuberkelbazillen in den Magen, nachdem sie den Ösophagus unterbunden hatten*). Ein Schwein ging nach 22 Stunden ein. In den Lungen und im Herzblut konnten Rabinowitsch und Oberwarth schon nach dieser kurzen Zeit durch den Meerschweinchenversuch Tuberkelbazillen nachweisen. Die Tuberkelbazillen sind nach der Ansicht der beiden Forscher durch die Magenwand durchgetreten und auf dem lymphohämatogenen Weg in die Lungen gelangt**).

*) Dies ist jedenfalls mit Rücksicht auf die unten mitgeteilten Uffenheimerschen Versuchsergebnisse geschehen.

**) Aus diesem Versuch läßt sich meiner Ansicht nach kein Schluß ziehen. Wenn man Tiere mit unterbundenem Ösophagus längere Zeit am Leben läßt, so entwickeln sich Verhältnisse, die von den natürlichen sehr weit entfernt sind. Ich habe das im Verlauf meiner Versuche mit unterbundenem Ösophagus an Kaninchen, die ich, wie unten ersichtlich, schon nach 4 Stunden tötete, deutlich wahrnehmen können. Auch das Anlegen einer Magenfistel schafft Verhältnisse, die mit den wirklichen nicht verglichen werden dürfen.

Digitized by Google

Im Lauf seiner Untersuchungen über Fütterungstuberkulose kam Uffenheimer auf den Gedanken, die Keime in einer Aufschwemmung den Versuchstieren per rectum zu geben und nach kurzer Zeit ihre Lokalisation in den einzelnen Darmabschnitten und in den Organen festzustellen. Er fand bei seinen Versuchen die per Klysma verabreichten Keime schon nach einigen Stunden in den Lungen. Über diesen Befund sehr erstaunt, legte sich Uffenheimer die Frage vor, ob die Keime nicht auch einen anderen Weg als den Blutweg eingeschlagen haben konnten, namentlich auch deshalb, weil er die Keime oft nur in den Lungen, nicht aber in den anderen Organen nachweisen konnte. Er kam zu der Annahme, daß die Keime den Darm entgegen der Peristaltik durchwandert haben und durch Magen, Ösophagus und Trachea in die Lungen gelangt sind. Uffenheimer sagt wörtlich: „Ich kann mitteilen, daß dieser Bazillus (der Prodigiosus) mit einer Schnelligkeit, die mich außerordentlich überraschte, den Darm entgegen der Peristaltik zu durchwandern pflegt und daß er sich nach Ablauf von vier Stunden regelmäßig im gesamten Darmkanal bis hinauf in den Magen findet. Ich war geradezu erstaunt, wie viele Exemplare des Prodigiosus bei der geringen ausgesäten Menge des Mageninhalts auf den Agarplatten wuchsen.“ Und weiter: „Tatsächlich findet also ein Aufwärtswandern der in den Mastdarm eingebrachten Keime statt, nicht nur bis in den Magen, sondern von diesem weiter durch den Ösophagus in die Rachenhöhle. Ist der Prodigiosus oder sonst ein in den Magen eingebrachter Bazillus aber erst einmal in die Rachenhöhle gelangt, so wird er leicht in die Trachea und damit auch in die tieferen Luftwege aspiriert werden können.“

Diese Sätze waren in hohem Maße geeignet, Aufsehen zu erregen. Besteht diese Theorie zu Recht, so sind sämtliche Fütterungsversuche nicht mehr einwandfrei. Denn wenn man auch alle erdenklichen Vorsichtsmaßregeln anwendet, um bei der Fütterung eine Aspiration der verfütterten Keime zu verhindern, ist es doch nicht zu vermeiden, daß die Keime vom Magen durch den Ösophagus in den Schlund wandern und von hier aus in die Lungen aspiriert werden.

Der Gedanke an ein Aufwärtswandern von Keimen im Verdauungskanal entgegen der Peristaltik war nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen. Denn schon in früherer Zeit wurde durch eine ganze Anzahl physiologischer Untersuchungen nachgewiesen, daß kleine Partikelchen, die einem Versuchstier durch ein Klysma verabreicht wurden, nach kurzer Zeit im Magen nachgewiesen werden können. In erster Linie sind hier die Versuche Grützners zu erwähnen. Als Versuchstiere verwendete Grützner weiße Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, die 24 Stunden gehungert hatten. Als Klysma wurden zu diesen Versuchen verwendet: Aufschwemmung von Tierkohle, Stärke, feinzerschnittene Pferdehaare, Sägemehl und Mohnkörner in physiologischer Kochsalzlösung. Unter mäßigem Druck wurde das Klysma verabreicht. Vier bis sechs Stunden nach der Eingießung konnte Grützner im Magen und im ganzen Darmtraktus, das Rektum ausgenommen, die eingeführten Körper mikroskopisch nachweisen. Der Nachweis mißlang jedoch stets, wenn die Aufschwemmung statt in Kochsalzlösung in destilliertem Wasser oder in $^1/_{10}\,^0/_0$ HCl oder KCl-Lösung gemacht worden war. Auch bei Menschen, welchen er in nüchternem Zustand am

Digitized by Google

Morgen eine Stärkeaufschwemmung in physiologischer NaCl-Lösung ins Rektum einführte, hat Grützner stets in jedem mikroskopischen Präparat des gegen Mittag ausgeheberten Mageninhalts Stärkekörner gefunden.

Swieżinski prüfte die Versuche Grützners nach und kam ebenfalls zu einem positiven Resultat. Das ins Rektum des Hundes oder Menschen eingebrachte Lykopodium konnte er nach kurzer Zeit im Magen nachweisen. Swieżinski hält es für wahrscheinlich, daß der Kochsalzzusatz zu den Klystieren das Aufwärtswandern unterstützt.

Christomanos sowie Dauber kamen bei ihren Versuchen zu entgegengesetzten Resultaten. In beiden Arbeiten werden den Untersuchungen Grützners Versuchsfehler vorgeworfen, die bei ihren Arbeiten vermieden worden sind.

Hemmeter stellte ähnliche Versuche an und kam zu einem positiven Resultate im Sinne Grützners. Doch nimmt er nicht an, daß es sich bei dem Emporwandern der Partikelchen zum Magen um reine antiperistaltische Bewegungen handelt. Die Bewegung der Partikelchen ist randständig, weil sich nach seinen Untersuchungen bei Schnitten durch den Darm die Partikelchen an der Darmwand dicht am Epithel der Mukosa fanden. Hemmeter sagt: Das Aufwärtswandern der Teilchen zum Magen geht gleichzeitig mit dem zentralen Abwärtssteigen der Fäkalmassen vor sich. Die Tatsache kann mit Hilfe der Röntgenstrahlen nach Eingießen von Bismuthum subnitricum in das Rektum von Katzen beobachtet werden".

Wie ich schon in meinem Vortrag in der Sektion I des Internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie erwähnt habe, läßt sich dieser wandständige Flüssigkeitsstrom an den Darmbewegungen eines frisch getöteten Meerschweinchens verfolgen. Während der zentrale Darminhalt durch die wurmartigen Bewegungen des Darms nach abwärts gedrängt wird, sieht man an der Wand des Darms eine rückläufige Bewegung der Flüssigkeit, die jedesmal wieder stockt, sobald die peristaltische Bewegung nach abwärts von neuem beginnt.

So muß man sich auch das Aufwärtsgelangen der in den Mastdarm eingebrachten Bakterien erklären. Ein wirkliches aktives Emporwandern der Bakterien, wie Uffenheimer es annimmt, ist doch wohl ausgeschlossen. Die Bakterien werden in dem wandständigen Flüssigkeitsstrom mit nach aufwärts genommen und können so in den Magen gelangen. Daß die Bakterien sich etwa durch Eigenbewegung selbst ihren Weg nach oben bahnen, ist nicht anzunehmen, ganz abgesehen davon, daß die Keime, die bis jetzt zu den Klysmaversuchen verwendet wurden, gar keine Eigenbewegung besitzen. In dieser Hinsicht kann man also nicht von einem aktiven Emporwandern sprechen.

Diese physiologischen Versuche mit teils anorganischen, teils organischen Stoffen sind mit Ausnahme von den Versuchen Grützners nur an Tieren angestellt worden. Beobachtungen in dieser Hinsicht am Menschen sind in neuester Zeit von Kast gemacht worden. Kast hatte bei Magenfistelhunden Stoffe, die er durch die Fistel in den Magen gebracht hatte, schon kurze Zeit darauf im Ösophagus nachweisen können. Mit indifferenten Stoffen wie mit Lykopodiumsamen stellte er nun diesbezügliche Versuche auch am Menschen an; er gab Lykopodiumsamen in einer

Digitized by Google

Gelatinekapsel abends und konnte am andern Morgen Lykopodium in der Mundhöhle nachweisen; er schließt daraus, daß leichte Partikelchen vom Magen in die Mundhöhle wandern können. Dieses Phänomen erklärt er durch die verschiedenen Druckschwankungen im Brustkorb infolge der Atembewegungen und Herzkontraktionen. Dadurch sei es möglich, daß ein langsamer Flüssigkeitsstrom entlang der Ösophaguswand aufsteigt, der leichte Körper wie Lykopodiumsamen mitführt. Es besteht also eine direkte Beziehung zwischen Mageninhalt und Mundhöhle. Die belegte Zunge entsteht nach Ansicht Kasts durch einen vermehrten Transport von Substanzen aus dem Magen nach der Mundhöhle. Es ist hier nicht der Ort, um auf das Für und Wider dieser Behauptung einzugehen, jedenfalls ist nachgewiesen, daß auch beim Menschen Stoffe vom Magen in die Mundhöhle ohne Brechbewegungen gelangen können.

Es läßt sich denken, daß bei der Bedeutung, welche die Uffenheimerschen Resultate für die Lehre von den Infektionswegen, namentlich bei der Fütterungstuberkulose haben, verschiedentlich die Versuche nachgeprüft worden sind.

Bachrach und Stein haben im Weichselbaumschen Institute die Versuche Uffenheimers mit einer von der Uffenheimerschen wesentlich abweichenden Technik nachgeprüft. Sie sind zu einem ganz anderen, fast zu dem gegenteiligen Resultat wie Uffenheimer gekommen. Sie fanden die per rectum verabreichten Keime jenseits der Ileocoecalklappe nur in wenigen Versuchen, im Magen, Ösophagus und Rachen konnten sie die Keime nie nachweisen. Bachrach und Stein sind der Ansicht, daß, wenn sich jemals per Klysma verabreichte Keime in den Lungen finden, sie immer auf dem Blut- oder Lymphweg, meist aber durch Aspiration vom Rachen aus in die Lungen gelangt sind. Die Bakterien werden nach ihrer Ansicht, wenn sie überhaupt in den Dünndarm gelangen, hier abgetötet infolge der sogenannten „Autosterilisation“ des Dünndarmes.

Eine zweite Nachprüfung erfuhren die Uffenheimerschen Versuche durch Heller und Wolkenstein, allerdings nur in kleinem Maßstab. Diese Forscher bestätigten die Resultate Uffenheimers.

In allerneuester Zeit ist noch eine italienische Arbeit von Mannelli erschienen, die mir leider nur im Referat zugänglich war. Mannelli hat die Uffenheimerschen Versuche mit Bacterium prodigiosum am Kaninchen nachgeprüft und kam — im Uffenheimerschen Sinne — zu einem vollständig negativen Resultat. Er fand den Prodigiosus nur im untersten Teil des Dickdarms, nie in den Organen.

Unabhängig von Uffenheimer verabreichten Orth und Rabinowitsch Meerschweinchen eine Aufschwemmung von Tuberkelbazillen als Klysma. (Die oronasale Infektion wurde dadurch verhütet, daß die Tiere bis zum Halse in impermeable Säcke gesteckt und in Gefäße oder Kästen gesetzt wurden, in denen sie sich nicht umdrehen konnten.) Die Tiere wurden nach verschiedenen Zeiten getötet, bezw. gingen sie spontan zugrunde. In den Lymphdrüsen, namentlich aber auch in den Lungen konnten die Tuberkelbazillen zum ersten Mal nach drei Tagen, dann nach sechs und neun Tagen nachgewiesen werden, im Blut erst nach 20 und 23 Tagen. Orth sagt wörtlich: „Daß die Bazillen aus dem Dickdarm nach oben gelangen, bewies ein positiver Versuch mit Mageninhalt eines drei Tage nach der Rektal-

Digitized by Google

injektion gestorbenen Tieres". Orth fand also bei Rektalinjektion von einer Tuberkelbazillenaufschwemmung nach drei Tagen die Keime im Magen und in der Lunge.

Eine Nachprüfung der Versuche über das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal wurde nach Vorschlägen der vom Reichsgesundheitsrat in der Sitzung vom 24. April 1907 gewählten Kommission auch in den Versuchsplan des Kaiserlichen Gesundheitsamtes für Untersuchungen über die Infektionswege der Tuberkulose aufgenommen. Diese Untersuchungen wurden im Lauf des vergangenen halben Jahres ausgeführt und zwar wurden als Versuchtiere Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Katzen, Schweine, Ziegen und ein Rind verwendet. Es lag nahe, diese Versuche an verschiedenen Tiergattungen auszuführen, da man annehmen konnte, daß sich nicht alle Tiergattungen in dieser Hinsicht gleich verhalten würden.

Eigene Versuche.

Bei den nachfolgenden Versuchen schloß ich mich vorwiegend an die Technik Fickers und Uffenheimers an. Mit Recht sagt Ficker: Methodik ist in der Bakteriologie alles. Der Grund, warum bei den Untersuchungen über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Bakterien so viel verschiedene Resultate erzielt worden sind, liegt in erster Linie an der verschiedenen Technik, welche die Autoren in ihren Versuchen angewendet haben. Es ist ein großer Unterschied, ob man ein Organ auf seinen Bakteriengehalt dadurch prüft, daß man mit einem Organstück Agarplatten streicht, oder ob man das ganze Organ mit sterilen Instrumenten zerreißt und vollständig zerquetscht, zwecks Anreicherung der etwa vorhandenen Keime in Bouillon bringt und nach einigen Tagen zur Isolierung der Keime Platten gießt. Auch die Methode, daß man Organstücke mit flüssig gemachten Nährböden übergießt und dann einige Tage wartet, bis die im Innern des Organstückes etwa befindlichen Keime heraus und an die Oberfläche wuchern, kann man nicht als einwandfrei gelten lassen. Vor nicht allzulanger Zeit gelang es nicht, Typhusbazillen im Blut nachzuweisen. Man nahm deshalb an, daß Typhusbazillen nicht ins Blut gelangen. Seit Anwendung der verbesserten Methodik gelingt es jedoch in den meisten Fällen, Typhusbazillen im Blut nachzuweisen. So läßt sich auch erklären, warum z. B. ganz verschiedene Anschauungen herrschen über die Bakterienflora des Darms. Während man allgemein der Meinung ist, daß im ganzen Darm der Bakterienreichtum sehr groß ist, nehmen andere an, daß der leere Dünndarm z. B. steril ist.

Auch wird man gut tun, wenn man brauchbare Resultate erhalten will, von den zu untersuchenden Organen bezw. vom Blut möglichst viel Material zur Aussaat zu nehmen. Von einem Kaninchen z. B. eine einzige Öse Blut zur Aussaat zu nehmen, dürfte nicht genügen. Eine Vorbedingung für derartige Versuche ist und bleibt natürlich ein peinlich steriles Arbeiten. Einige orientierende Vorversuche sind deshalb unbedingt nötig, um sich in die Technik des absolut sterilen Arbeitens einzuführen.

Als Vehikel für die Bakterienklystiere verwendete ich ausschließlich sterile physiologische Kochsalzlösung (0,85 % ig).

Digitized by Google

Die von den angeführten Autoren angestellten Versuche sind sehr verschieden ausgefallen, je nachdem sie physiologische Kochsalzlösung oder destilliertes Wasser oder gar, wie in den physiologischen Versuchen, eine schwache HCl- oder KCl-Lösung genommen haben. Es läßt sich leicht denken, daß destilliertes Wasser als Klysma gegeben, sich anders verhalten wird als physiologische NaCl-Lösung, die den gleichen Salzgehalt wie die Körpersäfte hat. Destilliertes Wasser ist für die Darmschleimhaut etwas Fremdes. Ganz anders dagegen eine Lösung, die den gleichen Salzgehalt hat wie die Körpersäfte. Daß verschiedene Autoren dann noch andere Lösungen von HCl und KCl zu ihren Versuchen nahmen, ist vielleicht für physiologische bezw. pharmakologische Untersuchungen ganz interessant, kann aber bei Versuchen, die den natürlichen Verhältnissen sich so gut wie möglich anpassen sollen, nicht in Frage kommen. Aus diesen Gründen verwendete ich zu den im folgenden geschilderten Versuchen nur physiologische Kochsalzlösung.

Je nach Größe der einzelnen Versuchstiere wurde das Kulturmaterial in 10 bis 100 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt und im sterilen Mörser zu einer gleichmäßigen Emulsion verrieben. Um zu kontrollieren, ob bei dem Verreiben Keime verspritzt wurden, wurden bei den ersten (Prodigiosus-) Versuchen immer mehrere Kontrollplatten aufgestellt, um die Luft auf ihren Gehalt an Prodigiosus zu prüfen. Doch konnte auf den Kontrollplatten nie Prodigiosus nachgewiesen werden. Bei den späteren Versuchen wurde die Verabreichung des Bakterienklystiers in einem zweiten Raum vorgenommen, um eine Luftinfektion mit Sicherheit auszuschließen. Die Sektion des Tieres und die Verimpfung der Organe wurden ebenfalls in getrennten Räumen vorgenommen, so daß also im ganzen vier verschiedene Räume zu einem Versuch gebraucht wurden.

Zum Zweck der Verabreichung des Klystiers wurden die kleineren Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen und Hunde) auf einen Operationstisch nach Massenez aufgespannt und ihnen ein Nélatonkatheter ca. 6 cm weit in den Mastdarm eingeführt. Mittelst steriler 10 ccm-Spritze wurde die Aufschwemmung unter leichtem Druck ganz langsam injiziert. Nach einiger Zeit wurde der Katheter vorsichtig herausgezogen und zugleich mit einem Wattebausch die Analöffnung leicht komprimiert. Oft war nicht zu vermeiden, daß ein Teil der injizierten Aufschwemmung wieder herausfloß und zwar um so mehr natürlich, je mehr Flüssigkeit injiziert wurde. Aus diesem Grund und auch deswegen, weil die Menge von 100 ccm, die Uffenheimer in seinen Versuchen verwendete, für ein Tier von der Größe des Kaninchens als Klysma doch eine ungeheure Menge darstellt, kam ich von dieser Menge gleich bei den ersten Versuchen ab und injizierte später nur noch 10 ccm. Diese Flüssigkeitsmenge, die natürlich auch entsprechend konzentrierter ist, wird nicht größtenteils wieder entleert, sondern bleibt bis auf einige Tropfen bei dem Tiere. Sofort nach der Injektion wird das Tier losgebunden, in eine mit 1 %oiger Sublimatlösung getränkte Schürze gewickelt und verschnürt, so daß es bloß noch mit dem Kopf aus der Umhüllung heraussieht. Namentlich wurden bei dem Einfatschen des Tieres die hinteren Partien des Körpers gut nach außen abgeschlossen. So war es unmöglich, daß lebende Keime nach außen gelangen und von dem Tier etwa eingeatmet werden konnten. Das Tier wurde in einen kleinen Kaninchenkäfig gesetzt, so daß es ihm nicht möglich war, mit der Schnauze den Körper zu berühren. Die Tiere machten im allgemeinen keinerlei Versuche, sich aus ihrer Umhüllung herauszuarbeiten. Auch vertrugen sie den Sublimatumschlag anstandslos. Die Versuchsdauer betrug in den

Digitized by Google

meisten Fällen 4 Stunden. Nur in einzelnen Fällen wurden die Tiere schon nach kürzerer Zeit getötet. Sofort nach der Tötung wurde das Tier an den Vorderpfoten aufgehängt und nun zuerst von einem Kreisschnitt um den Oberkörper ausgehend das Fell kaudalwärts abgezogen, die Hinterpfoten abgeschnitten und dann der ganze hintere Körper in Sublimat- bezw. konzentrierte Kresolseifenlösung gebracht und dort wenigstens 5 Minuten liegen gelassen. Erst dann, nachdem anzunehmen war, daß die Keime, die sich in der Umgebung der Analöffnung und an den da und dort verstreuten Tierhaaren finden konnten, vollständig abgetötet waren, wurde das Fell des Oberkörpers und Kopfes abgezogen, die Vorderpfoten abgeschnitten und noch einmal mit den desinfizierenden Lösungen abgewaschen, dann mit frischem Leitungswasser abgespült. Der Kadaver wurde auf ein steriles Brett aufgespannt und nun die einzelnen Organe herausgenommen. Selbstverständlich wurden für jedes Organ frische sterile Instrumente benutzt. Zuerst wurde die Trachea freigelegt und mit neuen Instrumenten in ihrer ganzen Länge exstirpiert und in eine sterile Doppelschale gebracht. In gleicher Weise wurde der Ösophagus behandelt. Sodann wurde die vordere Brustwand mit sterilen Instrumenten entfernt, der Herzbeutel eröffnet und mit einer sterilen 10 g-Spritze mindestens 3 ccm Blut aus dem Vorhof oder der rechten Kammer entnommen und sofort verimpft — je nach Art des Testmaterials entweder auf Bouillonkölbchen mit 30 ccm Inhalt oder an Meerschweinchen subkutan. In gleicher Weise wurden nacheinander die beiden Lungen jedesmal mit sterilen Instrumenten, dann nach Eröffnung der Bauchhöhle zuerst die Milz, dann ein großes Stück der Leber, eine oder beide Nieren, die Mesenterialdrüsen, ein großes Stück der Magenwand, ein Abschnitt des Dünndarms, in manchen Versuchen ein Teil des Blinddarms und ein Teil des Dickdarms exstirpiert und in sterile Doppelschalen gebracht. In einem anderen Raume wurden die einzelnen Organe je nach Art entweder mit sterilen Instrumenten zerrissen und zerquetscht oder gleich weiterverimpft. Die weitere Ausführung der Versuche hängt von der Art der Testbakterien ab.

Wie Ficker und Uffenheimer verwendete auch ich als Testbakterium den Prodigiosus, von dem man annehmen kann, daß er weder im Tierkörper, noch für gewöhnlich in der Luft des Laboratoriums vorkommt. In der Literatur fand ich keine Angabe, wonach der Prodigiosus im normalen Tierorganismus gefunden wurde. Als wirklich gutes Testmaterial ist nur ein Prodigiosusstamm zu verwerten, der auf den gebräuchlichen Nährböden reichlich Farbstoff bildet, d. h. der auf Agar und Kartoffeln leuchtend purpurrot wächst. Nur ein solcher Stamm wird auch nach der Passage durch den Tierkörper noch reichlich Farbstoff bilden und sich so von anderen Keimen sicher differenzieren lassen. Namentlich bei der Isolierung aus dem Verdauungskanal kann der Prodigiosus, der nicht genügend Farbstoff bildet, unter den zahlreichen anderen Bakterienkolonien übersehen werden.

Als Menge für ein Klysma nahm ich bei den kleineren Versuchstieren 1—12 gutgewachsene Kartoffelflächen, bei den größeren Tieren entsprechend mehr. Die Kulturmasse der bei 24° gewachsenen Kartoffelkulturen wurde mit dem Platinspatel abgekratzt und mit Kochsalzlösung in einem sterilen Mörser zu einer himbeersaftartigen Emulsion verrieben. Nachdem das Versuchstier getötet, die Organe in

Digitized by Google

Doppelschalen gebracht und dort zerrissen und zerquetscht worden waren, wurden diese in einem anderen Raum auf Bouillonkölbchen mit 30 ccm Inhalt verimpft zwecks Anreicherung der in den Organen vorhandenen Keime. Die Bouillonkölbchen wurden in den 24° Brutschrank gestellt und dort 2 mal 24 Stunden belassen. Oft sah man schon jetzt ein deutliches Resultat; der Prodigiosus war bei einzelnen Organen, namentlich bei den Lungen, der Trachea und dem Ösophagus als schöner roter Rasen auf den einzelnen Organstückchen gewachsen. In jedem Fall wurden jedoch von jedem Bouillonkolben eine Öse Bouillon entnommen und damit Agarplatten in 2—3 Verdünnungen gegossen. Von der Gelatine als Nährboden bin ich nach den ersten Versuchen ganz abgekommen, da sich namentlich im Verdauungskanal sehr oft verflüssigende Keime, namentlich des Bact. fluorescens, finden, so daß die Diagnose schwer fällt. In zwei Fällen kam es vor, daß der Prodigiosus aus unbekannten Gründen auf Agar schlecht Farbstoff bildete; zur genauen Differenzierung wurden deshalb die verdächtigen Kolonien auf Kartoffeln oder Oblaten geimpft und hierauf Farbstoffbildung erzielt.

In zweiter Linie stellte ich bei Kaninchen und Meerschweinchen Versuche mit dem Bakterium der Geflügelcholera, das für beide Tiere, namentlich für Kaninchen in hohem Maße pathogen ist, an. Seine Anwesenheit in Organen läßt sich durch Verimpfung auf Mäuse sehr leicht nachweisen. Den Geflügelcholerastamm, den ich zu den Versuchen verwendete, hatte ich aus dem Herzblut mehrerer Vorratshühner, die kurz nach ihrer Einlieferung verendet waren, gezüchtet. Durch Tauben- und Kaninchenpassage wurde der Stamm derartig virulent, daß 1 Millionstel Öse subkutan eine Taube und ein Kaninchen, 1 Zehnmillionstel Öse eine weiße Maus innerhalb 24 Stunden tötete. Von diesem Stamm wurden 10—20 gut gewachsene, 3tägige Schrägagarkulturen in 10 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, zu einer Emulsion verrieben und den Tieren per Klysma verabreicht. Nach 4 Stunden wurden die Tiere getötet, die Organe in der oben beschriebenen Weise verarbeitet und in Bouillon 2 Tage bei 37° angereichert. Nach dieser Zeit wurden je 2 Mäuse mit einer Öse Bouillon subkutan geimpft. Gingen die Mäuse nach spätestens 2 mal 24 Stunden ein und konnte aus ihrem Herzblut eine Geflügelcholerareinkultur gezüchtet werden, so wurde das Resultat als positiv erachtet.

In einigen Versuchen verwendete ich als Testbakterium den Tuberkelbazillus, dessen Verhalten in dieser Beziehung doch das größte praktische Interesse beansprucht. Der Stamm war frisch aus dem Meerschweinchenkörper gezüchtet, vom Typus humanus. Die Kulturmasse von einer Glyzerinbouillonkultur wurde in der Menge von $^1/_8$—2 g mit Kochsalzlösung zu einer gleichmäßigen Emulsion verrieben. Unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln wurde diese dem Tier als Klysma gegeben. Nachdem das Tier getötet und die Organe herausgenommen waren, wurden möglichst große Stücke an 2—6 Meerschweinchen — je nach Größe des zu verimpfenden Organs — verimpft. Nach 10—12 Wochen wurden die Meerschweinchen getötet und obduziert.

Digitized by Google

I. Kaninchen-Versuche.

a) mit Prodigiosus.

1. Versuch:
   Kaninchen, weiblich, 1900 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 9 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Magen, Ösophagus, linke Lunge und Urin.
   Der Befund war negativ: Darm, Trachea, Mesenterialdrüse, rechte Lunge, Herzblut.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Mesenterialdrüse und Herzblut.

2. Versuch:
   Kaninchen, männlich, 1700 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 11 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Dickdarm, Blinddarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Leber.
   Der Befund war negativ: Mesenterialdrüse, Herzblut, Urin.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

3. Versuch:
   Kaninchen, weiblich, 1870 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 12 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Dickdarm, Blinddarm, Dünndarm, Magen, Trachea, beide Lungen, beide Nieren, Leber, Milz und Urin.
   Der Befund war negativ: Ösophagus und Herzblut.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

4. Versuch:
   Kaninchen, männlich, 2850 g schwer, bekommt 8 ccm Aufschwemmung von 1 Kartoffelfläche Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Ösophagus und linke Lunge.
   Der Befund war negativ: Dickdarm, Blinddarm, Dünndarm, Magen, Trachea, rechte Lunge Mesenterialdrüse, Milz, Leber, Niere.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

5. Versuch.
   Kaninchen, weiblich, 2450 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 2 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Dickdarm, Blinddarm, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Leber und Uterus.
   Der Befund war negativ: Dünndarm, Magen, Ösophagus, Milz, Niere, Herzblut.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Milz, Niere, Herzblut.

6. Versuch:
   Kaninchen, weiblich, 2000 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 6 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 4 Stunden.
   Der Befund war positiv: Blinddarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Leber und Uterus.
   Der Befund war negativ: Linke Lunge, Niere, Milz und Herzblut.
   Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Milz, Niere.

7. Versuch:
   Kaninchen, männlich, 2170 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 12 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.
   Versuchsdauer 1 Stunde.

Digitized by Google

Der Befund war positiv: Dickdarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, rechte Lunge, Leber, Mesenterialdrüse und Milz.

Der Befund war negativ: Trachea, linke Lunge und Herzblut.

Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

8. Versuch:

Kaninchen, männlich, 2800 g schwer, bekommt 10 ccm Aufschwemmung von 12 Kartoffelflächen Prodigiosus per rectum injiziert.

Versuchsdauer ½ Stunde.

Der Befund war positiv: Dickdarm.

Der Befund war negativ: Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Milz, Mesenterial-Drüse, Leber und Herzblut.

Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

b) mit Geflügelcholerabazillen.

9. Versuch.

Kaninchen, männlich, 1600 g schwer, erhält eine Aufschwemmung von 8 gut gewachsenen Schrägagarkulturen von Geflügelcholera in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.

Versuchsdauer 4 Stunden.

Die mit den 2tägigen Bouillonkulturen geimpften Mäuse gingen bei folgenden Organen ein: Dickdarm, Ösophagus, linke Lunge. Aus dem Herzblut der Mäuse konnte eine typische Geflügelcholerareinkultur gezüchtet werden.

Die mit Bouillon der folgenden Organe geimpften Mäuse blieben am Leben: Blinddarm, Dünndarm, Magen, Trachea, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Herzblut, Leber, Milz, beide Nieren, Urin.

10. Versuch:

Kaninchen, weiblich, 2120 g schwer, erhält eine Aufschwemmung von 12 Schrägagarkulturen. Geflügelcholera in 15 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.

Versuchsdauer 4 Stunden.

Der Befund war positiv: Blinddarm, Trachea, linke Lunge, Urin.

Der Befund war negativ: Dickdarm, Magen, Ösophagus, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Herzblut.

c) mit Tuberkelbazillen.

11. Versuch:

15. 6. 07. Einem 1900 g schweren weiblichen Kaninchen wird eine Aufschwemmung von 2 g Tuberkelbazillen vom Typus humanus (Stamm H 74 b) in 10 ccm NaCl-Lösung per klysma gegeben.

Nach 3½ Stunden wird das Tier getötet.

Folgende Organe werden an Meerschweinchen verimpft:

1. Herzblut:
   15. 6. 2 Meerschweinchen werden mit vorschriftsmäßig entnommenen Herzblut geimpft.
   25. 7. Die Meerschweinchen erscheinen gesund.
   27. 8. Die Meerschweinchen werden getötet. Sie erweisen sich als vollkommen gesund.
2. Trachea:
   15. 6. 2 M. mit Stückchen der Trachea geimpft.
   25. 7. Die regionären Drüsen erscheinen bei beiden Tieren verdickt.
   27. 8. Beide Tiere getötet. Ein Tier zeigt geschwollene und verkäste Drüsen, Tuberkulose der Milz, beim anderen Tier nichts nachzuweisen.
3. Ösophagus:
   16. 2. 2 M. mit Ösophagus geimpft.
   25. 7. Die regionären Drüsen erscheinen bei beiden Tieren verdickt.
   27. 8. Beide Tiere getötet. Das eine Tier hat eine geschwollene und verkäste Kniefaltendrüse und einige tuberkulöse Herde in der Lunge, beim zweiten Tier ist nichts Sicheres nachzuweisen.
4. L Lunge:

Digitized by Google

15. 6. 2 M. mit L Lunge geimpft.
26. 7. Beide Tiere haben verdickte Drüsen.
27. 8. Beide Tiere getötet. Das eine Tier hat geschwollene und verkäste Drüsen und Tuberkulose der Milz, das andere Tier geschwollene Drüsen.

5. R Lunge:
15. 6. 2 M. mit R Lunge geimpft.
26. 7. Nichts Besonderes nachzuweisen.
27. 8. Beide Tiere getötet, zeigen keinerlei tuberkulöse Erscheinungen.

6. Mesenterialdrüse:
15. 6. 2 M. mit Mesent.-Dr. geimpft.
18. 6. 1 M. an Sepsis eingegangen.
25. 7. Das noch lebende Tier hat verdickte Kniefaltendrüsen.
27. 8. Das Tier wird getötet, erweist sich als tuberkulös. Verkäste geschwollene Kniefaltendrüsen, Tuberkulose der Milz, einige tuberkulöse Herde in der Lunge.

7. Niere:
15. 6. 2 M. mit Niere geimpft.
25. 7. Tiere gesund.
27. 8. Tiere getötet erweisen sich als gesund.

8. Uterus:
15. 6. 2 M. mit Uterus geimpft.
25. 7. Keine Krankheitserscheinungen.
27. 8. Tiere getötet, erweisen sich als gesund.

9. Magen:
15. 6. 2 M. mit Stücken der Magenwand geimpft.
17. 6. 1 M. an Sepsis eingegangen.
27. 8. Das andere Tier getötet, zeigt stark verdickte und verkäste Kniefaltendrüsen, Tuberkulose der Milz.

10. Dickdarm:
15. 6. 2 M. mit Dickdarm geimpft.
25. 7. Beide Tiere schwer krank.
26. 7. Ein Tier getötet, zeigt generalisierte Tuberkulose.
13. 8. Das zweite Tier ist eingegangen.
Sektionsbefund: generalisierte Tuberkulose.

Es erwiesen sich also als tuberkulös die Tiere, die mit Dickdarm, Magen, Ösophagus, Trachea, L Lunge und Mesenterialdrüse geimpft waren, während die mit R Lunge, Uterus, Niere und Herzblut geimpften Tiere gesund waren.

d) Versuche an Kaninchen, denen der Ösophagus unterbunden wurde.

Kurze Vorbemerkung zur Technik:

In Äthernarkose (Chloroform vertragen die Kaninchen sehr schlecht) wird nach Abrasieren der Haare und gründlicher Desinfektion der Haut ein Schnitt linksseitlich von der Trachea angelegt und hierauf die Trachea grösstenteils freipräpariert. Mit einer Hakenpinzette wird die Trachea vorsichtig gefaßt, etwas beiseite geschoben, der unter und etwas lateral der Trachea liegende Ösophagus mit einem Péan gefaßt, von seiner Unterlage stumpf abpräpariert und mit starker Seide doppelt unterbunden. Von einer Durchtrennung zwischen den beiden Unterbindungsstellen wurde abgesehen, da durch ausfließenden Schleim die Operationswunde verunreinigt werden konnte. Die Hautwunde wurde nun durch 3—4 Nähte geschlossen und Kollodiumverband daraufgelegt. Die Tiere erholten sich rasch von der Narkose.

a) Versuche mit Prodigiosus.

12. Versuch:
Kaninchen, männlich, 1670 g schwer, erhält 1½ Stunden nach der Operation eine Aufschwemmung von 12 Kartoffelflächen Prodigiosus in 12 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Versuchsdauer 4 Stunden.

Digitized by Google

Der Befund war positiv: Blinddarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus unterhalb der Unterbindungsstelle, Mesenterialdrüse.

Der Befund war negativ: Dickdarm, Ösophagus oberhalb der Unterbindungsstelle, Trachea, beide Lungen, Leber, Niere, Herzblut.

Kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut.

13. Versuch:

Kaninchen, männlich, 2500 g schwer, erhält eine Stunde nach der Operation eine Aufschwemmung von 6 Kartoffelflächen Prodigiosus in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert. Versuchsdauer 4 Stunden.

Der Befund war positiv: Dickdarm.

Der Befund war negativ: Dünndarm, Magen, Ösophagus unter und oberhalb der Abbindungsstelle, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Milz, Leber, Niere, Herzblut.

14. Versuch:

Kaninchen, männlich, 2150 g schwer, erhält ½ Stunde nach der Operation eine Aufschwemmung von 6 Kartoffelflächen Prodigiosus in 12 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.

Der Befund war positiv: Dickdarm, Blinddarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus unterhalb der Abbindungsstelle, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Milz, Niere, Leber und Blut.

Der Befund war negativ: Ösophagus oberhalb der Abbindungsstelle, Trachea, linke Lunge.

β) Versuch mit Geflügelcholera.

15. Versuch:

Kaninchen, weiblich, 1820 g schwer, bekommt ½ Stunde nach der Operation eine Aufschwemmung von 12 Schrägagarflächen in 15 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.

Versuchsdauer 4 Stunden.

Der Befund war positiv: Dickdarm und Urin.

Der Befund war negativ: Blinddarm, Magen, Ösophagus unter- und oberhalb der Unterbindungsstelle, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Herzblut.

γ) Versuch mit Tuberkelbazillen.

16. Versuch:

Einem 2150 g schweren männlichen Kaninchen wird in Äthernarkose der Ösophagus doppelt unterbunden. Nachdem sich das Tier von der Operation und Narkose vollkommen erholt hat, wird ihm eine Aufschwemmung von 1¾ g Tuberkelbazillen vom Typus humanus (Stamm H 74 b) in 10 ccm Kochsalzlösung per klysma gegeben. Nach 3½ Stunden Tötung des Tieres.

An Organen werden verimpft:

1. Herzblut:
   2. 7. 2 M. werden mit vorschriftsmäßig entnommenem Herzblut gespritzt.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.
2. Trachea:
   2. 7. 2 M. mit Stückchen der Trachea geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.
3. Ösophagus oberhalb der Abbindungsstelle.
   2. 7. 2 M. mit den Stückchen geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.
4. Ösophagus unterhalb der Abbindungsstelle.
   2. 7. 2 M. mit den Stückchen geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. 1 Tier vollkommen gesund, 1 Tier zeigt geschwollene Kniefaltendrüsen, nicht verkäst, Vergrößerung der Milz.
5. L Lunge.
   2. 7. 2 M. mit L Lunge geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.
6. R Lunge.
   2. 7. 2 M. mit R Lunge geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.

Digitized by Google

7. Mesenterialdrüse:
   2. 7. 2 M. mit Mesent.-Dr. geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Gesund.
8. Magen:
   2. 7. 2 M. mit Stückchen der Magenwand geimpft.
   29. 8. 1 M. tot. Keine Veränderungen zu sehen.
   14. 9. 1 M. getötet. Kniefaltendrüsen geschwollen, kein Käseherd. Milz vergrößert, einige gelbe Herde zu sehen Ausstrich keine TB.
9. Dickdarm:
   2. 7. 2 M. mit Dickdarm geimpft.
   14. 9. Beide Tiere getötet. Bei beiden sind die Kniefaltendrüsen auf Haselnußkerngröße angeschwollen und stark verkäst. Tuberkulose der Milz, Leber und der Lungen.

Sicher krank wurden also nur die Tiere, die mit Dickdarm geimpft waren.

e) Kontrollversuche an Kaninchen, die vorher narkotisiert worden waren.

17. Versuch:
Kaninchen, männlich, 2420 g schwer, wird auf ein Massenezsches Brett aufgespannt und mit Äther narkotisiert. Die Narkose dauert ca. 20 Minuten. Nachdem sich das Tier vollständig erholt hat, bekommt es eine Aufschwemmung von 10 Kartoffelflächen Prodigiosus in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Versuchsdauer 4 Stunden.
Der Befund war positiv: Dickdarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Niere, Leber.
Der Befund war negativ: Milz, Herzblut.

18. Versuch:
Kaninchen, männlich, 2150 g schwer, erhält ½ Stunde nach der 20 Minuten dauernden Narkose eine Aufschwemmung von 9 Kartoffelflächen Prodigiosus in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Versuchsdauer 4 Stunden.
Der Befund war positiv: Dickdarm, Dünndarm, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Leber, Niere.
Der Befund war negativ: Magen, Mesenterialdrüse, Milz, Herzblut.
Kein Bakterienwachstum trat ein: Mesenterialdrüse, Milz, Herzblut.
Die per klysma den Kaninchen verabreichten Keime fanden sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, am häufigsten in der linken Lunge in 83⅓%, dann in der Leber in 78%, im Ösophagus in 75%, im Dickdarm in 73%, im Blinddarm in 71%, im Dünndarm, in der Trachea und im Uterus in 66⅔%, im Urin in 60%, im Magen und in der rechten Lunge in 58⅓%, in der Mesenterialdrüse in 50, in den Nieren in 43, in der Milz in 25, schließlich im Herzblut in 0% vor.

II. Meerschweinchenversuch.

Meerschweinchen, weiblich, 880 g schwer, erhält eine Aufschwemmung von 6 Schrägagarkulturen von Geflügelcholera in 5 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Versuchsdauer 2½ Stunden.
Der Befund war positiv: Dickdarm, Ösophagus, Trachea, linke Lunge, Uterus, Urin.
Der Befund war negativ: Magen, rechte Lunge, Mesenterialdrüse und Herzblut.

III. Hundeversuche.

a) mit Prodigiosus.

1. Versuch:
Hund, Terrier, männlich, 5110 g schwer, erhält eine Aufschwemmung von 10 Kartoffelflächen Prodigiosus in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Versuchsdauer 3 Stunden, Tötung mittels Chloroform.

Digitized by Google

Der Befund war positiv: Dickdarm.
Der Befund war negativ: Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Leber, Niere und Herzblut.

2. Versuch:

Hund, männlich, 10 Pfund schwer, erhält eine Aufschwemmung von 11 Kartoffelflächen Prodigiosus in 12 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Der Befund war positiv: Mesenterialdrüse.
Der Befund war negativ: Dickdarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Milz, Leber, Niere, Herzblut.

b) mit Tuberkelbazillen.

3. Versuch:

ca. 10 Pfund schwere Hündin (Foxterrier), erwachsen, bekommt eine Aufschwemmung von 0,34 g einer Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus in 10 ccm Kochsalzlösung als gut verriebene Emulsion per rectum verabreicht.
An Organen werden verimpft:

1. Herzblut:
   2 Meerschweinchen erweisen sich nach 3 Monaten getötet als gesund.
2. Trachea:
   4 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.
3. Ösophagus:
   4 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.
4. L Lunge:
   4 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.
5. R Lunge:
   4 Meerschweinchen, 1 Tier interkurrent eingegangen, 3 Tiere nach 3 Monaten getötet, erweisen sich als mehr oder weniger tuberkulös. Eines hat eine ausgesprochene Milz- und Drüsentuberkulose. Die beiden anderen haben verdickte und verkäste Leisten- und Coccygealdrüsen.
6. Magen:
   2 Meerschweinchen erweisen sich nach 3 Monaten getötet als gesund.
7. Dickdarm:
   2 Meerschweinchen erweisen sich nach 3 Monaten getötet als gesund.
8. Leber:
   2 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.
9. Niere:
   2 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.
10. Mesenterialdrüsen:
    2 Meerschweinchen nach 3 Monaten getötet gesund.

IV. Katzenversuche.

a) mit Prodigiosus.

Junge Katze, weiblich, 5 Pfund schwer, erhält in Äthernarkose eine Aufschwemmung von 9 Kartoffelflächen Prodigiosus in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Der Befund war positiv: nirgends.
An Organen waren verimpft worden: Dickdarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, beide Lungen, Mesenterialdrüse, Milz, Leber, Niere und Herzblut.

b) mit Tuberkelbazillen.

Eine mittelgroße Katze bekommt in Chloroformnarkose eine Aufschwemmung von 1 g einer Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus (St. Stuttgart 6) in 10 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert.
Von Organen wurden an Meerschweinchen verimpft:

Digitized by Google

Herzblut an 2, Trachea an 3, Ösophagus an 3, linke Lunge an 3, rechte Lunge an 3, Mesenterialdrüse an 2, Milz an 2, Magen an 2, Dickdarm an 2 Meerschweinchen.

Die Hälfte der Meerschweinchen ging an septischen Erscheinungen zugrunde, die übrigen erwiesen sich, nach 11 Wochen getötet, als gesund.

V. Ziegenversuche.

a) mit Prodigiosus.

1. Versuch:

Große, erwachsene Ziege, 35 kg schwer, bekommt eine Aufschwemmung von 15 Kartoffelflächen Prodigiosus in 30 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert mittelst eines Gummischlauches, an dem eine Irrigatorspitze befestigt ist. Die Aufschwemmung wird behalten, einige Tropfen gehen verloren.

Versuchsdauer 3½ Stunden, während der die Ziege in eine mit 1‰ Sublimatlösung getränkte Schürze eingehüllt ist und in einem engen Bretterverschlag steht, so daß es dem Tier nicht möglich ist, mit dem Maul den Körper zu berühren. Tötung des Tieres durch Erschießen.

Befund war positiv: Dickdarm, Dünndarm, Magen (Pansen), Trachea, linke Lunge.

Befund war negativ: Magen (Psalter), Ösophagus, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Milz, Leber, beide Nieren, Herzblut.

Im ganzen wurden 35 Bouillonkolben beimpft.

Kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut, Milz, rechte Niere.

2. Versuch:

Junge Ziege, 28 kg schwer, bekommt eine Aufschwemmung von 17 Kartoffelflächen Prodigiosus in 50 ccm Kochsalzlösung per rectum injiziert (s. 1. Versuch). Das Tier ist etwas unruhig es läßt sich nicht vermeiden, daß ein kleiner Teil des Klysmas wieder herausfließt. Dem Tier wird ein mit Watte ausgelegter Beutel vor das Maul gebunden, um eine Inhalation von Keimen mit Sicherheit auszuschließen. Wie beim 1. Versuch wird die Ziege in eine 1‰ Sublimatlösung getränkte Schürze gehüllt und in einen engen Bretterverschlag gestellt, so daß es dem Tier nicht möglich ist, mit dem Maul den Körper zu berühren.

Versuchsdauer 4 Stunden. Tötung des Tieres durch Erschießen.

Befund war positiv: Trachea.

Befund war negativ: Dickdarm (2 Proben), Dünndarm (2 Proben), Magen (4 Proben, von jedem Magen 1 Probe), Ösophagus (2 Proben), beide Lungen (je 3 Proben), Mesenterialdrüsen (2 Proben), Milz (2 Proben), Leber (2 Proben), Niere (2 Proben), Herzblut (2 Proben).

Überhaupt kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut (beide Proben), linke Lunge (1 Probe).

b) mit Tuberkelbazillen.

3. Versuch.

Erwachsene Ziege, 32 kg schwer, die tags zuvor mit Tuberkulin geprüft war und nicht reagiert hatte, erhält per klysma eine Aufschwemmung von 0,75 g Perlsuchtbazillen (Milch Kuh II) in 30 ccm NaCl-Lösung. Die Aufschwemmung ist zu einer feinen Emulsion verrieben worden.

Die Ziege wird in gleicher Weise behandelt wie die vorigen.

Versuchsdauer 3½ Stunden.

Folgende Organe werden an Meerschweinchen verimpft:

Herzblut, vorschriftsmäßig entnommen, wird
15. 8. an 2 M. verimpft.
2. 12. 2 M. getötet, gesund.

Trachea.
15. 8. 4 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.

Ösophagus:
15. 8. 4 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.

Digitized by Google

L Lunge; mit verschiedenen Stellen aus derselben:
15. 8. 4 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
R Lunge, wie oben:
15. 8. 4 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
Magen (Pansen):
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
Dickdarm:
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
Milz:
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
Leber:
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.
Niere:
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, 1 erweist sich als ziemlich stark tuberkulös, das andere ist gesund.
Mesenterialdrüse:
15. 8. 2 M. geimpft.
2. 12. Getötet, gesund.

VI. Rinderversuch mit Prodigiosus.

Junges Rind, 125 kg schwer, bekommt ein Klysma von 30 Kartoffelflächen Prodigiosus aufgeschwemmt in 100 ccm Kochsalzlösung. Um andere Infektionsmöglichkeiten auszuschalten, wird das Tier in eine vollständig leere Boxe ohne Streu gestellt, an den Hörnern kurz angebunden, ferner an der Halskette kurz gefesselt, so daß das Tier mit dem Maul nicht herankommen kann. Der Schwanz des Tieres wird am Hinterbein festgebunden, am After wird zum Auffangen des Kots ein Sack angebracht. Über das ganze Hinterteil wird eine mit Sublimat getränkte Schürze gebunden. Über das Maul wird ein mit Watte ausgelegter Sack gebunden, um eine Inhalation von mit dem Kot verspritzten Keimen zu vermeiden.

Von dem Klysma geht wieder sehr viel mit Kot ab. Nach 4 Stunden wird das Tier getötet. Das Fell wird zuerst mit gebrauchtem Alkohol, dann mit Sublimat abgewaschen und dann erst abgezogen.

An Organen werden verarbeitet:

Herzblut in 4 verschiedenen Portionen, Trachea in 2 Stücken, Ösophagus in 2 Stücken, die beiden Lungen in je 5 Stücken, die Milz in 2 Stücken, 3 voneinander entfernt liegende Mesenterialdrüsen, Leber in 3, die beiden Nieren in je 2 Stücken, aus allen 4 Mägen Stücke von der Magenwand, 2 Stücke vom Dünn- und 2 vom Dickdarm. Der Nachweis von Prodigiosus gelingt in keinem einzigen Organ, auch nicht im Darm. Man muß annehmen, daß der größte Teil des Klysmas bald nach Verabreichung wieder abgegangen ist.

VII. Versuche an Schweinen.

Methode:

Nachdem das Schwein an allen Vieren gefesselt ist, wird es auf die Seite gelegt und ihm dann in Seitenlage die Aufschwemmung per klysma injiziert. Die Analöffnung wird eine Zeitlang mit Wattetupfer komprimiert. Dann wird das Tier in einen Sack gesteckt, der mit Sublimatlösung getränkt ist, so daß bloß der Kopf des Tieres aus dem Sack heraussieht; der Sack wird um den Hals des Tieres fest zugebunden. Das Tier wird in einen Kaninchenkäfig gelegt. Zur Assistenz werden zwei Diener gebraucht, der eine gibt dem Tier

Digitized by Google

das Klysma, der andere steckt es in den Sack. Es soll dabei vermieden werden, daß Keimmaterial vom Anus bezw. von der Injektionsspritze aus durch den Diener zufällig an das Maul des Tieres verschleppt wird.

Die Versuchsdauer beträgt wie gewöhnlich 4 Stunden. Dann wird das Tier getötet und nun, wie es beim Schweineschlachten üblich ist, in fast kochendem Wasser abgebrüht. Sodann wird die Epidermis mit Messern und der sog. Glocke abgeschabt. Das Tier wird auf einem großen Brett wie gewöhnlich aufgespannt und nun wird zur Entnahme der Organe geschritten.

a) Mit Prodigiosus.

1. Versuch.

Zur Injektion wird verwendet eine Aufschwemmung von 12 Kartoffelflächen einer zwei Tage alten gut gewachsenen Prodigiosuskultur in 20 ccm Kochsalzlösung. Die Aufschwemmung wird langsam injiziert. Bei den starken Abwehrbewegungen des Tieres werden einige ccm der Aufschwemmung wieder herausgepreßt.

Versuchsdauer 4 Stunden. Tötung des Tieres durch Schlag auf den Kopf.

Der Versuch war positiv: Linke Lunge.

Der Versuch war negativ: Dickdarm, Dünndarm, Magen, Ösophagus, Trachea, rechte Lunge, Mesenterialdrüse, Leber, Niere, Milz.

Kein Bakterienwachstum trat ein: Herzblut und ein Bouillonkolben vom Magen.

Im ganzen wurden 24 Bouillonkolben beimpft.

2. Versuch:

Kulturmaterial: 25 Kartoffelflächen, aufgeschwemmt in 20 ccm Kochsalzlösung.

Versuchsanordnung die gleiche wie beim 1. Versuch.

An Organen werden verarbeitet:

Herzblut, Trachea in 2 Stücken, Ösophagus in 2 Stücken, L und R Lunge in je 3 Stücken, Milz in 2, Mesenterialdrüse in 3, Leber in 2, Niere in 2, Magen in 3,, Dünndarm und Dickdarm in je 4 Stücken. Der Prodigiosus konnte nirgends gefunden werden.

b) mit Tuberkelbazillen.

1. Versuch:

Kulturmaterial: Eine gut gewachsene 5 Wochen alte Glyzerinbouillonkultur vom Typus humanus (St. Stuttgart 6, direkt aus dem Meerschweinchen gezüchtet), mit 20 ccm Kochsalzlösung zu einer Emulsion verrieben.

Zur Vermeidung einer Inhalation etwa verstreuter Keime wird dem Tier ein Wattefilter ähnlich wie beim Ziegenversuch vor den Rüssel gebunden.

Sonst wird das Tier in gleicher Weise behandelt wie die vorigen.

An Organen werden an Meerschweinchen verimpft:

1. Herzblut:
   An 2 M. Nach 10 Wochen getötet, gesund.
2. Trachea:
   An 4 M. 1 Tier stirbt interkurrent. Die übrigen 3, nach 10 Wochen getötet, erweisen sich als gesund.
3. Ösophagus:
   An 4 M. 3 Tiere sterben interkurrent. 1 Tier nach 10 Wochen getötet, erweist sich als gesund.
4. L Lunge:
   An 4 M. 1 Tier stirbt interkurrent. 4 Tiere nach 10 Wochen getötet, erweisen sich als gesund.
5. R Lunge:
   An 4 M. 3 Tiere sterben interkurrent. 2 Tiere nach 10 Wochen getötet, erweisen sich als gesund.
6. Mesenterialdrüse:
   An 4 M. 3 Tiere sterben interkurrent. 1 Tier nach 10 Wochen getötet, erweist sich als gesund.

Digitized by Google

7. Leber:
   An 2 M. erweisen sich, nach 10 Wochen getötet, als gesund.
8. Magen:
   An 4 M. 1 Tier starb nach nicht ganz 10 Wochen. Sektionsbefund: Tuberkulose der Drüsen, Milz und Lungen. 3 Tiere getötet erweisen sich als gesund.
9. Dünndarm:
   An 4 M. 2 Tiere sterben interkurrent. 2 Tiere erweisen sich, nach 10 Wochen getötet, als gesund.
10. Dickdarm:
    An 4 M. 2 Tiere sterben interkurrent. 2 Tiere erweisen sich, nach 10 Wochen getötet. als gesund.

2. Versuch.

Einem 8 Wochen alten Ferkel wird unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln eine Aufschwemmung von 1½ g einer 6 Wochen alten gut gewachsenen humanen Kultur in 20 ccm Kochsalzlösung per klysma verabreicht. Weitere Behandlung des Tieres wie die vorigen.

An Organen werden verimpft:

1. Herzblut:
   2 M. nach 10 Wochen getötet, gesund.
2. Trachea:
   4 M. 1 Tier starb interkurrent nach 8 Wochen, keine Tuberkulose. 3 Tiere nach 10 Wochen getötet, gesund.
3. Ösophagus:
   4 M. 3 Tiere starben interkurrent. 1 Tier nach 10 Wochen getötet, gesund.
4. L Lunge:
   4 M. 1 Tier starb interkurrent. 2 Tiere erwiesen sich nach 10 Wochen getötet, gesund, 1 Tier hatte Tuberkulose der Drüsen, Milz, Lungen und Leber.
5. R Lunge:
   4 M. 2 Tiere starben interkurrent, 2 Tiere nach 10 Wochen getötet, erwiesen sich als gesund.
6. Mesenterialdrüse:
   4 M. 3 Tiere starben interkurrent, 1 Tier nach 10 Wochen getötet, erweist sich als gesund.
7. Magen:
   4 M. Sämtliche 4 Tiere erwiesen sich nach 10 Wochen getötet als gesund.
8. Dünndarm:
   Sämtliche Tiere erwiesen sich nach 10 Wochen getötet als gesund.
9. Dickdarm:
   4 M. 2 Tiere starben interkurrent. 2 Tiere nach 10 Wochen getötet erwiesen sich als gesund.
10. Milz:
    2 M.
11. Leber:
    2 M.

Alle 4 Tiere erwiesen sich als gesund bei der Sektion nach 10 Wochen.

Im ersten Tuberkelbazillenversuch wurden die Bazillen also nur im Magen, im zweiten nur in der linken Lunge gefunden. Auffallend viel Tiere starben in beiden Versuchen an interkurrenten Krankheiten und zwar nach 3—10 Tagen. Der Sektionsbefund aller Tiere war eine ausgedehnte Brust- und Bauchphlegmone. Die Muskulatur war dunkelrot verfärbt. Aus dem Herzblut der verendeten Tiere konnten größtenteils Reinkulturen eines ovoiden Bakteriums gezüchtet werden, das für Meerschweinchen und Mäuse pathogen war, nicht dagegen für Tauben.

An Kaninchen wurden im ganzen 18 Versuche angestellt. Wie aus den einzelnen Versuchen mit Prodigiosus, Geflügelcholera- und Tuberkelbazillen zu ersehen ist, waren die per rectum injizierten Keime meist im ganzen Verdauungskanal einschließlich der Leber bis herauf in den Ösophagus, meist auch in der Trachea und in einer oder in beiden Lungen nachweisbar. In Mesenterialdrüse, Milz, Niere fanden sich die

Digitized by Google

Keime seltener, im Herzblut gar nie. Es ist also bei den Kaninchenversuchen unverkennbar, daß sich auf dem Weg Darm—Magen—Ösophagus—Trachea - Lunge die Keime viel häufiger fanden, als auf dem lymphohämatogenen Weg. Ganz eindeutig ist der Befund namentlich bei dem zweiten, vierten und neunten Versuch. Die Versuche sieben und acht wurden zu dem Zweck angestellt, um festzustellen, nach welcher Versuchsdauer die Keime sich in den Lungen nachweisen ließen. Schon nach einer Stunde konnten die Keime in der rechten Lunge und, was sehr auffallend ist, auch im Ösophagus nachgewiesen werden, während nach ein halbstündiger Versuchsdauer die Keime sich nur im Dickdarme fanden.

Wenn die per rectum injizierten Keime wirklich den Weg durch den Verdauungskanal eingeschlagen haben, um in die Lungen zu gelangen, so lassen sie sich, wenn ihnen dieser Weg abgeschnitten wird, nachher nicht mehr in den Lungen nachweisen. Schon Uffenheimer hat deshalb den Versuchstieren, bevor er ihnen das Bakterienklysma gab, den Ösophagus unterbunden. Auch ich unterband in fünf Versuchen (Versuche 12—16) den Tieren den Ösophagus und konnte jenseits der Unterbindungsstelle die per rectum injizierten Keime nicht mehr nachweisen. Ja, in zwei Fällen, in den Versuchen 12 und 14 waren die Keime im ganzen Verdauungskanal bis an die Unterbindungsstelle nachzuweisen, oberhalb derselben aber nicht mehr, es war also tatsächlich der Beweis erbracht, daß die Keime im Verdauungskanal emporgestiegen sind.

Bei den Versuchen mit unterbundenem Ösophagus wurde an narkotisierten Tieren, bezw. an Tieren, die kurze Zeit vorher eine Narkose überstanden hatten, experimentiert. Es könnte der Einwand geltend gemacht werden, daß die Kaninchen sich zur Zeit des Versuchs in einem Zustand befunden haben, der dem normalen nicht ganz entspricht, daß die Keime also deswegen nicht in den betreffenden Organen angetroffen wurden. Um diesem Einwand zu begegnen, wurden zwei Versuche (17 und 18) angestellt, in denen Kaninchen in gleicher Weise narkotisiert wurden wie die ösophagotomierten. Aus den Versuchen geht hervor, daß die vorher überstandene Narkose auf den Ausfall der Versuche keinen Einfluß ausgeübt hat.

Angesichts der Resultate der Kaninchenversuche besteht selbst für den unbefangensten Beobachter kein Zweifel mehr, daß Keime vom Darm nach oben in den Magen und Ösophagus gelangen und von hier den Respirationstraktus infizieren können. Jedenfalls ist für Kaninchen der einwandfreie Beweis erbracht.

Meerschweinchen sind für derartige Versuche wenig geeignet, weil es bei ihnen infolge ihrer geringen Körpergröße schwer ist, sie so einzufatschen, daß sie mit der Schnauze den Körper nicht berühren können. Es wurde deshalb nur ein einziger Versuch an Meerschweinchen und zwar mit Geflügelcholerabakterien gemacht. Doch auch in diesem fanden sich die injizierten Keime im Ösophagus, in der Trachea und den Lungen, während die Mesenterialdrüsen und Herzblut frei waren.

An Hunden und Katzen wurden im ganzen fünf Versuche angestellt, drei an Hunden, davon zwei mit Prodigiosus und einer mit Tuberkelbazillen und zwei an Katzen, einer mit Prodigiosus und einer mit Tuberkelbazillen. Der Prodigiosus war beim ersten Hundeversuch nur im Dickdarm, beim zweiten nur in der Mesenterial-

Digitized by Google

drüse zu finden. Die Tuberkelbazillen fanden sich beim dritten Versuch in der rechten Lunge. Die beiden Katzenversuche sind überhaupt vollständig negativ ausgefallen.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Versuche an Hunden und Katzen deshalb fast ohne jedes Resultat verlaufen sind, weil die per rectum injizierten Keime durch die Salzsäure des Magens abgetötet worden sind. Zieht man einen Vergleich zwischen den verschiedenen Tiergattungen in bezug auf den Salzsäuregehalt des Magensaftes, so findet man, daß

der Magensaft der Karnivoren . . . 0,5—0,6 %
„ „ „ Omnivoren . . . . . 0,3 „
„ „ „ Herbivoren . . . 0,05—0,2 „

freie Salzsäure enthält. Es ist also sehr wohl möglich, daß der Magensaft des Hundes und der Katze, die zu den Karnivoren gehören, die Prodigiosuskeime abzutöten imstande ist, daß er mindestens die Farbstoffbildung derselben beeinflussen kann. Horowitz, der Hunde mit Prodigiosus fütterte, konnte nachweisen, daß die Keimzahl schon im Magen sich auffallend verminderte und am Ende des Mastdarms noch weit geringer war. Er untersuchte, welcher Faktor bei dem Zugrundegehen der Bakterien im Verdauungskanal des Hundes eine Rolle spielt, und fand, daß Magensaft, der 0,5 % freie Salzsäure enthielt, sowohl die zufälligen, wie die obligaten Darmbakterien schon nach einer Stunde abtötet. Dagegen entwickelten sich in den übrigen Verdauungssäften, im Saft der Pylorusdrüsen und im Darmsaft alle Bakterien üppig. Das Fehlen der bakteriziden Eigenschaft dieser Verdauungssäfte führt Horowitz auf den gänzlichen Mangel an freier Salzsäure in denselben zurück. Sobald die freie Salzsäure sich mit dem Eiweiß zu Azidalbumin verbindet, verliert sie nach Horowitz vollständig ihre bakteriziden Eigenschaften.

Über die Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf Prodigiosus stellte ich einige orientierende Versuche an.

Es wurden Lösungen von Salzsäure in destilliertem Wasser von 1, 2, 3, 4, 5 und 6 ‰ und 1 % hergestellt. In 1 ccm jeder Lösung wurde eine Öse Prodigiosuskultur gebracht. Nach verschieden langer Zeit nach 4, 8, 12 Stunden wurden von den Lösungen Platten gegossen. In der 1 ‰ Lösung war der Prodigiosus auch noch nach 12 Stunden nachweisbar, in der 2 ‰ konnte er nach vier und acht Stunden, nicht mehr nach 12 Stunden nachgewiesen werden; in den Lösungen von höherer Konzentration war der Prodigiosus auch nach vier Stunden nicht mehr zu finden.

Es ist somit nachgewiesen, daß die Salzsäure in einer Konzentration, wie sie im Magensaft von Katzen und Hunden enthalten ist, den Prodigiosus abtötet.

Anders die Tuberkelbazillen, die infolge ihrer Wachshülle resistenter als andere Bakterien sind. Ferranini fand, daß menschlicher Magensaft mit 0,2 % Salzsäuregehalt die Tuberkelbazillen in keiner Weise schädigt. Sommerfeld konnte nachweisen, daß menschlicher Magensaft mit einem Gehalt von 3—3,6 ‰ Salzsäure nicht imstande ist, Tuberkelbazillen, selbst nach 24 stündiger Einwirkung, abzutöten. — Wenn man aus dem Tuberkelbazillenversuch am Hunde, bei dem sich die Keime nur in der rechten Lunge fanden, überhaupt etwas schließen darf, so steht das Resultat jedenfalls nicht im Widerspruch mit dem der Kaninchenversuche.

Digitized by Google

Mit Rücksicht auf die vielen Versuche, die zur Klärung der Frage der Infektionswege bei der Tuberkulose an Ziegen und Rindern angestellt wurden, war es von großem Wert festzustellen, ob das Phänomen des Emporsteigens der Bakterien auch bei diesen Tieren zu beobachten ist. Es ist von vornherein klar, daß man bei der ungeheuren Ausdehnung der Verdauungsorgane der Wiederkäuer hier in bezug auf die Ergebnisse der Versuche keine allzu großen Ansprüche stellen durfte. Aus diesem Grund ist jedenfalls auch der eine Rinderversuch mit Prodigiosus vollständig negativ ausgefallen. Der erste Prodigiosusversuch an der Ziege ist der einzige, der einen Schluß zuläßt. Das Untersuchungsresultat spricht dafür, daß die per rectum injizierten Keime den Weg durch den Verdauungskanal gewählt haben, um in die Lungen zu gelangen, denn die Keime konnten im Dickdarm, Dünndarm, Magen und in der Trachea nachgewiesen werden, während auf den Etappen des lymphohämatogenen Weges nichts gefunden wurde. Daß der Tuberkelbazillenversuch an der Ziege vollkommen negativ ausgefallen ist, darf nicht wundernehmen, denn die Wahrscheinlichkeit, die Tuberkelbazillen überhaupt in den Organen durch den Tierversuch nachweisen zu können, ist sehr gering. Während im Prodigiosusversuch die einzelnen Keime in Bouillon angereichert werden, so daß man naturgemäß viel leichter zu einem Resultat kommt, ist dies beim Versuch mit Tuberkelbazillen nicht möglich. Bei der großen Ausdehnung des Verdauungskanals der Ziege müßte es als Zufall betrachtet werden, wenn gerade die Stelle eines Organs an Meerschweinchen verimpft würde, an der sich eine größere Menge Tuberkelbazillen angehäuft hat.

Auch die Versuche an Schweinen haben zu keinem eindeutigen Resultat geführt. Beim ersten Prodigiosusversuch fanden sich die Keime in der linken Lunge, beim zweiten konnten die Keime überhaupt nicht wieder gefunden werden. Der erste Tuberkelbazillenversuch ergab ein positives Resultat nur für den Magen, der zweite Versuch nur für die linke Lunge. Man darf meiner Ansicht nach aus diesen Versuchen nur den Schluß ziehen, daß bei Schweinen, ähnlich wie bei Kaninchen, ein Emporsteigen von Bakterien im Verdauungskanal unter Umständen vorkommen kann, daß jedoch dieses Phänomen durch die vorliegenden Versuche nicht sicher bewiesen ist.

Es ist eben schwer, die richtige Menge des Injektionsmaterials zu treffen, um zu brauchbaren Resultaten zu gelangen. Ferner lassen sich bei Kaninchen mit Leichtigkeit sämtliche Organe in toto herausnehmen und auf Bouillon verimpfen, bei größeren Tieren können jedoch unmöglich die ganzen Organe verimpft werden, hier muß man sich auf einige kleine Organstücke beschränken. So kommt es, daß die Wahrscheinlichkeit, etwas Positives zu finden, desto kleiner wird, je größer das Versuchstier ist. Man kann sich also nur in Mutmaßungen bewegen, sichere Beweise lassen sich bei größeren Tieren nicht in der Weise erbringen, wie bei Kaninchen. Andererseits besteht aber auch kein triftiger Grund, warum das bei Kaninchen wahrnehmbare Phänomen nicht auch bei anderen Tieren vorkommen soll.

Die Resultate der vorliegenden Versuche berechtigen zu folgendem Urteil:

1. Keime (Prodigiosus-, Geflügelcholera- und Tuberkelbazillen), die Kaninchen per klysma verabreicht werden, steigen im Verdauungskanal

Digitized by Google

entgegen der Peristaltik durch Magen und Ösophagus bis in den Schlund empor und finden sich nach ein bis vier Stunden regelmäßig im Respirationstraktus. Wird den Keimen der Weg durch den Verdauungskanal durch Unterbindung des Ösophagus verlegt, so sind die Keime nach dieser kurzen Zeit für gewöhnlich im Respirationstraktus nicht nachweisbar.

2. Es ist wahrscheinlich, daß andere Tiere (Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Ziegen, Rinder und Schweine) sich in bezug auf das Emporsteigen der Bakterien im Verdauungskanal ebenso verhalten, wie das Kaninchen. Der einwandfreie Beweis hiefür ließ sich jedoch durch die Versuche nicht erbringen.

Für die Lehre von den Infektionswegen der Tuberkulose sind die vorliegenden Resultate jedenfalls von einschneidender Bedeutung. Es besteht zwischen dem Digestions- und dem Respirationstraktus ein viel engerer Zusammenhang, als bisher angenommen wurde. Deshalb läßt sich bei den Fütterungsversuchen mit Tuberkelbazillen nicht von vornherein mit Sicherheit eine direkte Infektion des Respirationstraktus ausschließen, wenn auch noch so viel Vorsichtsmaßregeln bei der Verfütterung der Keime angewendet werden.

Auch bei den Infektionskrankheiten, in denen der Verdauungskanal die Infektionskeime beherbergt, wie beim Typhus und bei der Cholera, dürfte das Phänomen des Emporsteigens der Bakterien unter Umständen eine Rolle spielen können. In einer Reihe von Arbeiten über Typhus, die in neuerer Zeit erschienen sind, wird das Sputum Typhöser für infektiös gehalten. Durch die vorliegenden Untersuchungen dürfte von neuem die Aufmerksamkeit auf das Sputum Typhöser und Cholerakranker und auf eine sachgemäße Desinfektion desselben gelenkt werden.

Literatur.

1. Bachrach und Stein, Über das Schicksal per Klysma verabreichter Bakterienaufschwemmungen. Festschrift anlässlich der VI. intern. Tub.-Konferenz. Wien. 1907.
2. Christomanos, Zur Frage der Antiperistaltik. Wiener klinische Rundschau. Jahrgg. IX. Nr. 12, 13.
3. Dauber, Über die Wirkung von Kochsalzklystieren auf den Darm. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 21. S. 543.
4. Dieterlen, Über das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal und seine Bedeutung für die Infektion des Respirationstraktus, Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1907. S. 885.
5. Ferranini, Azione del succo gastrico umano sui bacilli tubercolari. La riforma medica. 1903. Nr. 25.
6. Ficker, Über die Keimdichte der normalen Schleimhaut des Intektinaltraktus. Arch. f. Hyg. Bd. 52. S. 179.
7. Derselbe, Über den Einfluss des Hungers auf die Bakteriendurchlässigkeit des Intestinaltraktus. Arch. f. Hyg. Bd. 54. S. 354.
8. Derselbe, Über den Einfl. der Erschöpfung etc. Arch. f. Hyg. Bd. 57. S. 56.
9. Grützner, Zur Physiologie der Darmbewegung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1894. S. 897.
10. Heller u. Wolkenstein, Die Bedeutung der experimentellen Lungenanthrakose für die Frage nach der Entstehung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 11. Heft. 3.

Digitized by Google

11. Hemmeter, Beitrag zur Antiperistaltik des Darms. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 8. S. 56.
12. Horowitz, Über die Bakterien des Verdauungstraktus beim Hunde. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 52. S. 95.
13. Kast, Rückläufige Strömung in der Speiseröhre als Erklärung der belegten Zunge. Berl. klin. Wochenschr. 1906. S. 947.
14. Mannelli, Se cia possibile che i batteri cis alpano dall'intestino retto alla bocca. Rendiconti delle adunanze dell'Accademia medicofisica fiorentina. Adunanza a 20 guigno 1907. Lo sperimentale fasc. IV. refer. im C. f. B. Ref. 1908.
15. Orth, Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Bemerkungen zu den Leitsätzen auf der VI. Internat. Tub.-Konferenz Wien. 1907. Bericht S. 67.
16. Rabinowitsch und Oberwarth, Bericht über d. XIV. Internat. Kongr. f. Hyg. und Demogr. Berlin 1907 u. Berl. klin. Wochenschr. 1907.
17. Ravenel, Ways of infection. Referat auf der VI. Intern. Tub.-Konferenz. Wien. 1907. Bericht S. 102.
18. Sommerfeld, Über die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Bericht über den XIV. Intern. Kongr. f. Hyg. und Demogr. Berlin. 1907.
19. Schlossmann und Engel, Zur Frage der Entstehung der Lungentuberkulose. Deutsche mediz. Wochenschr. 1906. S. 1070.
20. Schott, Berechtigen experimentelle und klinische Erfahrungen zu der Annahme, dass pathogene und nicht pathogene Bakterien die Wand des gesunden Magendarmkanals durchwandern können? Zentr. f. Bakt. Bd. 29. S. 239.
21. Strassner, M. Med. Wochenschr. 1907. S. 1774.
22. Swiezinski, Nachprüfung der Grützner'schen Versuche über das Schicksal von Rektalinjektionen an Menschen und Tieren. Deutsche Med. Wochenschr. 1895. S. 514.
23. Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweissstoffe. Arch. f. Hyg. Bd. 55. S. 1.
24. Derselbe, Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Bakterien. Deutsche med. Wochensch. 1906. S. 1851.
25. Weber, Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Referat gehalten auf der VI. Intern. Tuberkulose-Konferenz. Bericht S. 84.

Digitized by Google

Tabellarische Übersicht über die Versuche.

Organ	Kaninchen-Versuche: Prodigiosus 1	2	3	4	5	6	7	17	18	Geflügelcholera 9	10	T.B. 11	%	Meerschweinchenversuch mit Geflügelcholera	Hundeversuche mit: Prodigiosus	T.B.		Katzenversuche mit: Prodigiosus	T.B.	Ziegenversuche mit: Prodigiosus		T.B.	Rinderversuch mit Prodigiosus	Schweineversuche mit: Prodigiosus	T.B.			Aller Versuche %
Herzblut	○	○	○	○	○	—	○	○	○	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	○	○	—	—	—	—	—	—	0
Trachea	—	+	+	—	+	+	—	+	+	—	+	+	66⅔	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	--	—	—	42
Ösophagus	+	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	75	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38
Linke Lunge	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	83⅓	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—	+	54
Rechte Lunge	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	58⅓	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31
Mesenterialdrüsen	○	—	+	—	+	+	+	+	○	—	—	+	50	—	—	+	—	—	—	—	-	—	—	—	—	—	—	23
Leber		+	+	—	+	+	+	+	+	—			78		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	32
Niere			+	—	○	○		+	+	—			43	+	—	—	—	—	—	○	—	+(?)	—	—	—	—	—	23
Milz			+	—	○	○	+	—	○	—			25		○	—	—	—	—	○	—	—	—	—	—	—	—	10
Magen	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—	+	58⅓	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	35
Dünndarm		+	+	—	—	+	+	+	+	—			66⅔		—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	32
Blinddarm		+	+	—	+	+				—	+		71															
Dickdarm	—	+	+	—	+		+	+	+	+	—	+	73	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	44
Urin	+	—	+							—	+		60*															
Uterus					+	+						—	66⅔															

\+ bedeutet Prodigiosus, bezw. Geflügelcholera, bezw. Tuberkelbazillen
— „ kein Prodigiosus, „ „
○ „ überhaupt kein Bakterienwachstum.

* Nur bei weiblichen Tieren fanden sich die per klysma verabreichten Keime im Urin. Wahrscheinlich sind die Keime in die Harnblase bezw. in den Uterus heraufgewandert

Digitized by Google

Beitrag zur Frage der Schnelldiagnose der Tuberkulose im Tierversuch*).

Von

Dr. F. Dieterlen,

Kgl. württ. Oberarzt. komm. zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Der in der Bakteriologie zu diagnostischen Zwecken angewendete Tierversuch führt in den allermeisten Fällen nach einigen Tagen zu einem entscheidenden Resultat. Einen spezifischen Keim in irgendwelchem Versuchsmaterial zu differenzieren, erfordert für gewöhnlich einschließlich des Tierversuchs nur wenige Tage. Im allgemeinen ist es nur der Tuberkelbazillus, dessen Nachweis im Tierversuch sowohl als auch in Reinkultur längere Zeit in Anspruch nimmt. Ist es z. B. nicht gelungen, in einem mikroskopischen Präparat Tuberkelbazillen aufzufinden, so kann der Tierversuch frühestens in 3—4 Wochen zum Ziele führen. Die Tuberkelbazillen vermehren sich im Gegensatz zu den meisten anderen Bakterien sehr. langsam in den Geweben. Das Produkt der Infektion mit Tuberkelbazillen, der Tuberkel, entsteht erst nach 2 bis 3 Wochen, wenigstens ist er im mikroskopischen Präparat erst nach dieser Zeit als solcher zu erkennen.

Sowohl für den Bakteriologen, wie für den Kliniker wäre es von unschätzbarem Wert, wenn sich die Untersuchungsdauer durch Tuberkelbazillen im Tierversuch abkürzen ließe.

Bloch**) hat im vorigen Jahre eine Methode beschrieben, um Tuberkelbazillen im Urin rasch durch den Tierversuch nachzuweisen; er ging dabei von den Gesichtspunkten aus, die Orth über die ätiologische Bedeutung der Disposition aufgestellt hat. Durch irgend ein Trauma in der Umgebung der Eintrittsstelle der Krankheitserreger wird eine Disposition zu rascher Erkrankung geschaffen. Dies hat Orth für die Entstehung der Endokarditis nachgewiesen. Nach Analogie von Orths Versuchen wollte Bloch durch ein Quetschen der regionären Lymphdrüsen beim Meerschweinchen eine Methode schaffen, um Tuberkelbazillen rasch durch den Tierversuch nachzuweisen. Speziell wollte Bloch ein rasch zum Ziel führendes Unterscheidungsmerkmal zwischen Tuberkelbazillen und anderen im Urin vorkommenden säurefesten Bazillen, in erster Linie Smegmabazillen aufstellen.

---

*) In extenso vorgetragen in der Sitzung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin, 12. Juni 1908.

**) Bloch, Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 17, S. 511.

Digitized by Google

Zu diesem Zweck spritzte Bloch das in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschüttelte verdächtige Urinsediment in der Menge von 1 ccm subkutan einem Meerschweinchen in die rechte Leistengegend ein und quetschte sodann die als kleinste Knötchen fühlbaren rechten Kniefaltendrüsen mit Daumen und Zeigefinger durch reibende Bewegungen etwa 5 mal. Durch eine derart geschaffene Disposition war es Bloch möglich, im Verlauf von 9—10 Tagen eine genaue Differenzierung von Tuberkelbazillen und Smegmabazillen zu ermöglichen. Bloch konnte nämlich nachweisen, daß die Tiere, die mit tuberkelbazillenhaltigem Sediment vorbehandelt und denen die Drüsen gequetscht waren, schon nach 9 Tagen eine haselnußgroße Anschwellung der Drüsen hatten, in denen sich nach Tötung des Tieres sowohl im Ausstrich als im Schnitt Tuberkelbazillen fanden, während bei den gequetschten Tieren, die mit smegmabazillenhaltigem Sediment vorbehandelt waren, „keine deutliche Schwellung" der Drüsen auftrat und in den Drüsen „keine deutlichen" säurefesten Stäbchen nachweisbar waren. Es war somit eine Methode gefunden, um verhältnismäßig rasch den Nachweis von Tuberkelbazillen in irgend welchem Untersuchungsmaterial zu erbringen.

Bei der großen Bedeutung dieser Methode für bakteriologische und klinische Zwecke war es angebracht, die Methode auf ihre Genauigkeit zu prüfen und sie eventuell zu vervollständigen.

Bei den folgenden Versuchen wurde genau nach dem Verfahren Blochs vorgegangen. Namentlich wurde auf das Quetschen der Drüsen Sorgfalt verwendet und dasselbe immer möglichst gleichmäßig ausgeführt. Die Kniefaltendrüschen sind nicht bei allen Tieren gleich gut zu fühlen, oft lassen sie sich überhaupt nicht vom umgebenden Fett abtasten. Da ältere Tiere meistens ein kräftig entwickeltes Fettpolster haben, so eignen sie sich zu den Versuchen nicht so wie jüngere Tiere. Denn quetscht man das die Drüsen umgebende Fettgewebe mit, so kann es bei der nachherigen Infektion, wie schon Bloch beobachtet hat, leicht zu größeren Abszessen kommen, die dann das ganze Krankheitsbild verdunkeln.

Dadurch, daß die Drüschen zwischen Daumen und Zeigefinger gequetscht werden, entstehen Sugillationen in den Drüsen und ihrer Umgebung, das Gewebe erscheint geschwollen und mit Blutaustritten durchsetzt, im Schnittpräparat sieht man neben einer zelligen Infiltration im Drüsengewebe massenhaft rote Blutkörperchen, die durch die lädierte Wand der Kapillaren getreten sind. Wird nun von diesem beschädigten Gewebe jeglicher Reiz ferngehalten, so geht die unbedeutende Schwellung des Drüsengewebes nach kurzer Zeit wieder zurück. Wird das Gewebe dagegen in irgend einer Weise gereizt, namentlich durch Invasion von Bakterien, so entsteht in dem lädierten Drüsengewebe eine Entzündung, die unter Umständen zu einer Eiterung führen kann.

Nach den Untersuchungen von Bloch entsteht nun auf Injektion von Tuberkelbazillen nach Drüsenquetschung schon nach 9 Tagen eine spezifische Drüsenschwellung, die derjenigen gleicht, die beim gewöhnlichen Tierversuch mit Tuberkulose frühestens nach 3—4 Wochen auftritt. Bloch konnte, wie er in seiner ersten Mitteilung angibt, in jedem Falle in den geschwollenen Drüsen Tuberkelbazillen nach-

Digitized by Google

weisen. In einer zweiten Veröffentlichung*) mußte Bloch jedoch zugeben, daß es ihm bei späteren Versuchen nicht immer gelungen sei, im Ausstrich und in den Schnitten der geschwollenen Drüsen Tuberkelbazillen zu finden.

Es ist eine bekannte Tatsache, die in neuester Zeit durch die Untersuchungen von Much wieder erhöhte Bedeutung erlangt hat, daß man in tuberkulös verändertem Gewebe durchaus nicht immer nach der Ziehlschen Methode färbbare Tuberkelbazillen findet.

Von Joannovicz und Kapsammer**) wurden die Blochschen Versuche nachgeprüft. Diese beiden Autoren fanden, daß immerhin verhältnismäßig große Mengen Tuberkelbazillen nötig sind, um eine Schwellung der gequetschten regionären Drüsen schon nach 10 Tagen zu erzielen. Die Schwellung der gequetschten Drüsen war in ihren Versuchen höchstens bis auf Kirschkerngröße angewachsen, nie bis auf Haselnußgröße, wie bei den Versuchen Blochs. Die in Äthernarkose exstirpierten Drüsen enthielten verhältnismäßig wenig Tuberkelbazillen.

Durch die im Gesundheitsamt ausgeführte Nachprüfung der Blochschen Versuche sollten folgende Fragen entschieden werden:

1. Tritt nur bei Infektion mit Tuberkelbazillen eine Schwellung der gequetschten Drüsen ein oder auch bei Infektion mit anderen Bakterien, namentlich anderen säurefesten Stäbchen?

2. Sind nach der Infektion mit tuberkelbazillenhaltigem Material in den geschwollenen Drüsen Tuberkelbazillen nachzuweisen?

3. Welches ist die geringste Dosis Tuberkelbazillen, die sich im Tierversuch rasch nachweisen läßt?

4. Tritt auch bei Injektion von abgetöteten Tuberkelbazillen und Tuberkulin eine Schwellung der gequetschten Drüsen auf?

Selbstverständlich wurden auch Kontrolltiere geimpft, denen die Drüsen nicht gequetscht wurden. Bei allen Tieren wurden die Anschwellungen der Drüsen täglich kontrolliert.

Versuch 1.

Es werden 4 Meerschweinchen in Versuch genommen. Das erste erhält $^1/_{10}$ mg Tuberkelbazillen vom Typus humanus in 1 ccm frischem menschlichem Harn aufgeschwemmt in die rechte Unterbauchgegend subkutan injiziert, zugleich werden dem Tier die rechten Kniefaltendrüsen gequetscht.

Das 2. Tier erhält in gleicher Weise 1 ccm gewöhnlichen Harns ohne Tuberkelbazillen, auch ihm werden die Drüsen gequetscht.

Das 3. Tier ist Kontrolltier, ihm werden nur die Drüsen gequetscht, das 4. Tier dient ebenfalls zur Kontrolle, es bekommt die gleiche Dosis Tuberkelbazillen im Harn wie Tier 1, jedoch werden die Drüsen nicht gequetscht.

Nach 4 Tagen hat Tier 1 eine gut kirschkerngroße Drüsenanschwellung in der rechten Leistengegend, bei Tier 2 und 3 sind die Drüsen kaum zu fühlen, Tier 4 zeigt keinerlei Veränderungen. Nach 9 Tagen wird Tier 1 getötet. Es hat ein gut

*) Berl. klin. Wochenschrift 1907, S. 1393.

**) Ebenda S. 1439.

Digitized by Google

bohnengroßes Drüsenpaket in der rechten Kniefalte. Aus dem entzündlich infiltrierten Fettgewebe lassen sich 2 ca. gerstenkorngroße Drüsen herausschälen, die außer der Schwellung keine Veränderung zeigen.

Im Schnittpräparat sieht man die verschiedenen Stadien der zelligen Infiltration mit Blutextravasaten. Tuberkelbazillen lassen sich jedoch in keinem von den sechs angefertigten Präparaten nachweisen. Auch sechs Ausstrichpräparate der anderen Drüsen erweisen sich frei von Tuberkelbazillen. Die übrigen Organe erscheinen unverändert.

Am gleichen Tage wird das Kontrolltier 3 getötet. Die rechten Kniefaltendrüsen sind kaum hirsekorngroß und in entzündlich infiltriertes Gewebe eingebettet. Die andern beiden Tiere werden nach 6 Wochen getötet. Tier 2 erweist sich als gesund. Tier 4 hat eine stark vorgeschrittene generalisierte Tuberkulose.

Die Infektion mit tuberkelbazillenhaltigem Material erzeugte also in den gequetschten Drüsen schon sehr früh eine deutlich fühlbare Schwellung, doch konnten in den geschwollenen Drüsen keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

In der zweiten Versuchsreihe wurde geprüft, welches die geringste Dosis Tuberkelbazillen ist, die noch eine Schwellung der gequetschten Drüsen hervorzurufen imstande ist, und ob in dieser Beziehung ein Unterschied zwischen gequetschten und nicht gequetschten Drüsen zutage tritt. Es wurden 4 Meerschweinchen mit $^1/_{100}$ mg, 4 mit $^1/_{1000}$ mg, 4 mit $^1/_{10\,000}$ mg eines Tuberkelbazillenstammes vom Typus humanus (H 74b), der aus dem Meerschweinchen gezüchtet war, subkutan geimpft; je 2 der geimpften Meerschweinchen wurden die Kniefaltendrüsen gequetscht. Die Verdünnungen wurden nach dem im Gesundheitsamt üblichen Verfahren hergestellt.

Nach 5 Tagen war eine deutliche Drüsenschwellung auch bei den mit $^1/_{10000}$ mg geimpften Tieren zu fühlen, während die nicht gequetschten vollständig normale Verhältnisse zeigten. Nach 8 Tagen wurde je eines von den gequetschten Tieren getötet und das Drüsenpaket exstirpiert. Die auf Linsengröße angeschwollenen Drüsen lassen sich aus dem hyperämischen und sugillierten Fettgewebe nicht ohne Mühe herausschälen. Außer der Schwellung zeigen die Drüsen makroskopisch keine Veränderung. Trotz langem Suchen können in Ausstrichpräparaten der Drüsen Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden.

Nach 6 Wochen wurden die noch lebenden gequetschten und nicht gequetschten Tiere getötet. Sie erwiesen sich sämtlich als tuberkulös; die Tiere, die mit $^1/_{10000}$ mg geimpft waren, hatten vorwiegend nur eine Drüsentuberkulose. Im allgemeinen war der tuberkulöse Prozeß bei den gequetschten Tieren stärker vorgeschritten als bei den nicht gequetschten.

Bei der nächsten Versuchsserie 3 wurde die Dosis Tuberkelbazillen noch weiter verringert, auf $^1/_{100000}$ mg, $^1/_1$ Milliontel mg, $^1/_{10}$ Mill. mg und $^1/_{100}$ Mill. mg, um die niederste Grenze festzustellen, bei der noch eine Drüsenschwellung konstatiert werden kann. Von jeder Serie wurden 2 Tieren die Drüsen gequetscht, 2 nicht. Die $^1/_{100000}$ mg-Tiere, denen die Drüsen gequetscht waren, hatten nach 5 Tagen eine deutliche Anschwellung der Drüsen bis auf Kirschkerngröße, während bei den

Digitized by Google

anderen nicht gequetschten Tieren die Drüsen kaum zu fühlen waren. Die mit geringeren Dosen geimpften Tiere zeigten keine nennenswerte Drüsenschwellung.

Ein Tier mit gequetschter Drüse wird am 7. Tage nach der Impfung getötet und die Drüse exstirpiert. Sie ist ohne Fettkapsel kleinkirschkerngroß. In den Schnitten (6 Präparate) sieht man starke zellige Infiltration, Blutextravasate im Gewebe, keine Tuberkelbazillen. Ein $^1/_1$ Mill. mg-Tier hat nach 7 Tagen eine leichte Drüsenschwellung. Es wird getötet, die Drüse exstirpiert. Im Schnitt durch die Drüse sieht man ein ähnliches Bild wie bei dem $^1/_{100000}$ mg-Tier, Tuberkelbazillen können nicht nachgewiesen werden. Bei den andern Tieren wurde Exstirpation der Drüsen nicht vorgenommen. — Nach 3 Monaten wird die ganze Serie der Tiere getötet, es erweisen sich nur 2 der $^1/_{100000}$ mg-Tiere als krank, sie haben eine leichte Schwellung der Kniefaltendrüsen und der Bronchialdrüsen, die teilweise verkäst sind, bei einem ist die Milz vergrößert, die tuberkulöse Follikelschwellung zeigt. Von diesen beiden Tieren waren einem die Drüsen gequetscht worden, dem andern nicht. Alle anderen Tiere erwiesen sich bei der Sektion als gesund. Auch ergab sich kein Unterschied zwischen den Tieren mit und ohne Drüsenquetschung.

Dieser Tuberkelbazillenstamm erwies sich also noch in einer Dosis von $^1/_{100000}$ mg für Meerschweinchen virulent und hatte die Fähigkeit, nach 7 Tagen eine Schwellung der gequetschten Drüsen hervorzurufen. Auch in dieser Versuchsreihe war es nie möglich, in den 6 Ausstrichpräparaten der gequetschten Drüsen Tuberkelbazillen nachzuweisen. Natürlich wird die Wahrscheinlichkeit, Tuberkelbazillen in den gequetschten Drüsen zu finden, immer geringer, je kleiner die Infektionsdosis ist.

In der 4. Versuchsreihe wurde nun geprüft, ob 1) andere säurefeste Stäbchen, 2) ob überhaupt andere Bakterien den Meerschweinchen subkutan in die Unterbauchgegend einverleibt eine Schwellung und Veränderung der gequetschten regionären Drüsen hervorrufen.

1. 4 Meerschweinchen bekommen eine Aufschwemmung von ca. 2 mg säurefesten Rabinowitschschen Butterbazillen, in der Menge von 1 ccm subkutan.

2. 4 Meerschweinchen eine Aufschwemmung von je 5 Ösen einer aus dem Menschen gezüchteten Kultur von Staphylococcus pyog. aureus.

Zur Kontrolle bekommen

3. 4 Meerschweinchen $^1/_{100}$ mg eines Tuberkelbazillenstammes vom Typus humanus,

4. 4 Meerschweinchen $^1/_{1000}$ mg des gleichen Stammes. Je 2 Tieren werden die Drüsen gequetscht.

Nach 8 Tagen haben die gequetschten Butterbazillentiere einen fast kirschgroßen Abszeß in der rechten Leistengegend. Ein Tier wird getötet und das abszedierte Gewebe exstirpiert. Im Ausstrich finden sich teils nach Ziehl färbbare, teils nicht färbbare Stäbchen. Das Drüsengewebe ist eingeschmolzen. Die nicht gequetschten Tiere zeigen nichts Krankhaftes.

Die gequetschten Staphylokokkentiere haben eine gut kirschkerngroße Drüsenschwellung. Die andern beiden Tiere zeigen keine Veränderung.

Die gequetschten Tuberkelbazillentiere haben eine ebenfalls kirschkerngroße

Digitized by Google

Drüsenschwellung, in den Drüsen lassen sich im Ausstrichpräparat Tuberkelbazillen nachweisen; sie liegen teils vereinzelt im Gewebe, teils sind sie in Leukozyten eingeschlossen. Man hat den Eindruck, als ob es sich um phagozytierte Tuberkelbazillen handelt.

Sämtliche noch lebenden Tiere wurden nach 8 Wochen getötet. Bei den Butterbazillentieren war nach 10 Tagen auch bei den nicht gequetschten ein kleiner Abszeß an der Impfstelle unter der Bauchhaut zu sehen, der nach kurzer Zeit resorbiert war. Die Drüsenschwellung bei den noch lebenden Tieren, die mit Butterbazillen und Staphylokokken behandelt waren, ging nach 14 Tagen zurück. Auch bei den Tuberkelbazillentieren ging die Drüsenschwellung, die nach 8—10 Tagen am stärksten ausgesprochen war, nach 3 Wochen wieder etwas zurück, so daß die gequetschten Tiere von den nicht gequetschten, die einstweilen geschwollene Drüsen bekommen hatten, nicht mehr zu unterscheiden waren. Ein Tuberkelbazillentier, dem die Drüsen gequetscht waren, hatte bei der nach 8 Wochen erfolgten Sektion eine nur etwa linsengroße, teils vereiterte, teils verkäste Drüse, sonst aber wie die übrigen Tuberkelbazillentiere eine generalisierte Tuberkulose. Ein Unterschied in dem Grad der Erkrankung zwischen den gequetschten und nicht gequetschten Tieren konnte nicht nachgewiesen werden. Die Sektion der Butterbazillen- und Staphylokokkentiere ergab außer einer leichten bräunlichen Pigmentierung in der Umgebung der gequetschten Drüsen nichts Besonderes.

Es tritt also, wie die Versuche beweisen, eine Schwellung der gequetschten Drüsen nicht bloß auf nach subkutaner Injektion von Tuberkelbazillen, sondern auch von anderen säurefesten und nicht säurefesten Bakterien. Auf Injektion von Rabinowitschschen Butterbazillen trat eine Abszedierung des geschädigten Drüsengewebes auf. Wie Weber*) schon feststellte, wirken die säurefesten Bazillen im Tierkörper wie Fremdkörper, es tritt bei subkutaner Injektion eine Abszeßbildung in der Umgebung der Injektionsstelle auf. Bloch sah, wie oben erwähnt, „keine deutliche“ Schwellung der Drüsen nach der Injektion von säurefesten Bazillen auftreten, auch ließen sich im Gewebe „keine deutlichen“ säurefesten Stäbchen nachweisen. Dieses Resultat stimmt also mit dem Blochschen nicht überein.

Aber auch die Staphylokokken waren imstande, eine Schwellung der gequetschten Drüsen hervorzurufen. Bei der allgemeinen Verbreitung dieser Bakterien in den verschiedensten Medien spielt dieser Umstand bei der Beurteilung der Versuche eine große Rolle.

In der 5. Versuchsreihe wurde der Versuch mit säurefesten Bazillen wiederholt und zur Kontrolle wieder ein Versuch mit Tuberkelbazillen und zwar mit der für ein Meerschweinchen sehr großen Menge von 5 mg eines Tuberkelbazillenstammes vom Typus bovinus angestellt.

4 Meerschweinchen erhalten eine Aufschwemmung von 5 mg Perlsuchtbazillen subkutan,

4 Meerschweinchen eine Aufschwemmung von 5 mg Butterbazillen Korn.

*) Arb. a. d. Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. XIX, S. 261.

Digitized by Google

Je 2 Tieren werden die Drüsen gequetscht.

Nach 5 Tagen ist in der Schwellung der Drüsen zwischen den Tuberkelbazillen- und den Butterbazillentieren kein deutlicher Unterschied zu sehen. Alle 4 gequetschten Tiere haben gleich große Drüsen in der Größe einer Erbse. Nach 9 Tagen wird je 1 Tier getötet. Das Butterbazillentier hat ein bohnengroßes Drüsenpaket, das auf dem Durchschnitt mehrere Sugillationen zeigt. In mehreren Ausstrichpräparaten finden sich keine säurefesten Stäbchen. Das Tuberkelbazillentier hat eine gut bohnengroße Drüse, die sich härter anfühlt als diejenige des Butterbazillentieres. Eine genaue Abgrenzung der Injektionsstelle von der geschwollenen Drüse ist nicht möglich. Im Ausstrich der Drüse lassen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen.

Ein deutlicher Unterschied in der Schwellung der gequetschten Drüsen zwischen den Meerschweinchen, die mit Tuberkelbazillen, und zwischen denen, die mit säurefesten Stäbchen geimpft waren, ließ sich also nicht feststellen. In den geschwollenen Drüsen konnten bei keinem Tier die spezifischen Keime nachgewiesen werden.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß der Befund von Tuberkelbazillen in den geschädigten Drüsen in den Ausstrich- und Schnittpräparaten ein äußerst inkonstanter ist, nur in einem einzigen Fall konnten Tuberkelbazillen in einer Drüse nachgewiesen werden. Ferner ist die nach 5—10 Tagen auftretende Schwellung der geschädigten Drüsen durchaus nicht spezifisch für eine Infektion mit Tuberkelbazillen. Auf Grund der bis jetzt aufgeführten Versuche hat es ja allerdings den Anschein, als ob die Schwellung, die nach tuberkulöser Infektion in den Drüsen auftritt, solider und härter wäre, als die nach Infektion mit anderen säurefesten und nicht säurefesten Bakterien, jedoch ist dieses Unterscheidungsmerkmal nicht konstant und oft schwer zu erkennen, so daß es bei der Differenzialdiagnose nicht ernstlich in Frage kommen kann.

Interessant war es auch festzustellen, ob nur lebende Tuberkelbazillen eine Schwellung der gequetschten Drüsen hervorzurufen imstande sind, oder auch abgetötete Bazillen und das Tuberkulin.

In der nächsten 6. Versuchsreihe wurden

4 Meerschweinchen mit 2 mg von durch $^1/_4$stündige Einwirkung von strömendem Wasserdampf abgetöteten Tuberkelbazillen

4 Meerschweinchen mit 0,5 ccm Tuberkulin geimpft

und je 2 Tieren wurden die Drüsen gequetscht.

Nach 4 Tagen hatten die gequetschten Tiere geschwollene Drüsen, die nach weiteren 4 Tagen die Größe einer Erbse erreichten. Bei den mit abgetöteten Tuberkelbazillen geimpften Tieren bildete sich nach 10 Tagen eine kleine Geschwulst, die jedoch nach weiteren 4 Tagen resorbiert war.

Nicht bloß lebende Tuberkelbazillen, sondern auch abgetötete vermögen also eine Schwellung der geschädigten Drüsen hervorzubringen. Die abgetöteten Tuberkelbazillen wirken im Tierkörper wie die säurefesten Stäbchen, nämlich als Fremdkörper. Aber auch das Stoffwechselprodukt der Tuberkelbazillen, das Tuberkulin, führt bei subkutaner Injektion zu einer Schwellung der gequetschten Drüsen. Ob diese Schwellung auf die spezifische Giftwirkung des Tuberkulins oder auf den Reiz anderer in der konzentrierten Flüssigkeit enthaltener Stoffe zurückzuführen ist, läßt sich nicht

Digitized by Google

sicher entscheiden; aus der letzten Versuchsreihe scheint hervorzugehen, daß die spezifische Giftwirkung des Tuberkulins jedenfalls keine ausschlaggebende Rolle bei dem Entstehen der Drüsenschwellung spielt.

In der 7. Versuchsreihe wurden Tuberkuline von verschiedener Herkunft bezw. mit verschiedenem Giftigkeitstiter an Meerschweinchen, denen die Drüsen gequetscht waren, geprüft.

Je 2 Meerschweinchen wurden mit

0,1 ccm Menschentuberkulin (Titer 0,1),
0,1 ccm Perlsuchttuberkulin (Titer 0,1),
0,3 und 0,5 ccm Hühnertuberkulin,
0,5 und 1,0 ccm Froschtuberkulin,
0,02 ccm Tuberkulin Goebel (Titer (0,02),
0,3 ccm Menschentuberkulin (Titer 0,3),
1,0 ccm Timotheetuberkulin

subkutan geimpft und die rechten Kniefaltendrüsen gequetscht. Nach 5 Tagen sind die Drüsen aller Tiere verdickt und zwar zeigen sie eine Größe von einer kleinen Erbse bis zu einer Bohne. Ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Tuberkulinarten läßt sich nicht feststellen. Auch nach 8 Tagen läßt sich kein greifbarer Unterschied zwischen den einzelnen Tuberkulinen erkennen. Jedenfalls läßt sich aus der Größe der Drüsenschwellung nicht auf die Giftigkeit der Tuberkulinart schließen.

Schließlich wurde in der letzten Versuchsreihe festzustellen gesucht, ob eine auf Tuberkulinkonsistenz eingedickte Bouillon mit oder ohne den üblichen Karbolzusatz ebenfalls eine Schwellung der gequetschten Drüsen hervorbringen kann.

2 Meerschweinchen erhalten 0,5 ccm einer auf den 10. Teil eingedampften Bouillon mit, 2 Meerschweinchen die gleiche Menge Bouillon ohne den üblichen Karbolzusatz.

Nach 6 Tagen haben alle Tiere eine deutliche Drüsenschwellung bis auf fast Bohnengröße, die sich von einer tuberkulösen Drüsenschwellung durch nichts unterscheidet.

Die Schwellung der gequetschten Drüsen tritt also nicht bloß nach einer subkutanen Injektion von Bakterien auf, sondern das geschädigte Drüsengewebe reagiert auch auf andere Reize, die durch irgend eine dem Körper fremde Substanz hervorgerufen werden, mit einer entzündlichen Schwellung. Subkutan injizierte Tuberkelbazillen und säurefeste Stäbchen lassen sich manchmal in den gequetschten regionären Lymphdrüsen nachweisen, jedoch ist dies durchaus nicht immer der Fall.

Die einige Tage nach der subkutanen Injektion von tuberkuloseverdächtigem Material auftretende Schwellung der gequetschten Drüsen ist für Tuberkulose nicht spezifisch. Lassen sich in den exstirpierten Drüsen nach Ziehl färbbare Bakterien nachweisen, so wächst damit die Wahrscheinlichkeit, daß das verdächtige Material Tuberkelbazillen enthält.

Mit Sicherheit kann jedoch die so schwerwiegende Diagnose Tuberkulose erst dann gestellt werden, wenn die Erkrankung der

Digitized by Google

Drüsen auf die inneren Organe fortgeschritten, wenn es zu einer generalisierten Tuberkulose des Versuchstieres gekommen ist. Damit ist auch die letzte Fehlerquelle, das etwaige Vorhandensein von anderen säurefesten Stäbchen als Tuberkelbazillen im Ausgangsmaterial ausgeschlossen. Es wird also auch in Zukunft einer Zeit von ca. 6 Wochen bedürfen, um im Meerschweinchenversuch die einwandsfreie Diagnose auf Tuberkulose stellen zu können*).

*) Nach Fertigstellung der Arbeit erhielt ich die Inaugural-Dissertation von Fligg aus dem hygienischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Berlin, die unter Leitung von Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag ausgeführt ist: „Über den Wert der Drüsenquetschung nach Bloch und der intramammären Infektion für die Schnelldiagnose der Tuberkulose bei Meerschweinchenimpfung". Fligg, der mit ziemlich großen Mengen von Tuberkelbazillen, die größtenteils schon im Ausstrich des verdächtigen Materials nachzuweisen waren, Versuche anstellte und hauptsächlich intramuskulär injizierte, kommt zu dem Resultat, daß die Schwellung der gequetschten Drüsen für Tuberkulose charakteristisch ist. Er erhielt auch auf Injektion von anderen säurefesten Stäbchen eine Schwellung der Drüsen, jedoch ging die Schwellung nach 10—14 Tagen zurück. Je weniger die Tuberkelbazillen im Untersuchungsmaterial enthalten waren, desto weniger fand er dieselben in den gequetschten Drüsen.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

COUNTWAY LIBRARY
HC 4CLT 9

Digitized by Google